

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

**EP 1 328 269 B1**

(12)

**FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention  
de la délivrance du brevet:  
26.05.2004 Bulletin 2004/22

(51) Int Cl.7: **A61K 31/397**, **A61K 31/137**,  
**A61P 3/04**

(21) Numéro de dépôt: **01974413.5**

(86) Numéro de dépôt international:  
**PCT/FR2001/003022**

(22) Date de dépôt: **01.10.2001**

(87) Numéro de publication internationale:  
**WO 2002/028346 (11.04.2002 Gazette 2002/15)**

(54) **ASSOCIATION D'UN ANTAGONISTE DU RECEPTEUR CB1 ET DE LA SIBUTRAMINE POUR LE TRAITEMENT DE L'OBESITE**

**ZUSAMMENSETZUNGEN ZUR BEHANDLUNG VON FETTLLEIBIGKEIT, WELCHE ANTAGONISTEN DER CB1-REZEPTOREN UND SIBUTRAMINE ENTHALTEN**

**ASSOCIATION OF A CB1 RECEPTOR ANTAGONIST AND SIBUTRAMIN FOR TREATING OBESITY**

(84) Etats contractants désignés:  
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE TR**  
Etats d'extension désignés:  
**AL LT LV MK RO SI**

(30) Priorité: **04.10.2000 FR 0012646**

(43) Date de publication de la demande:  
**23.07.2003 Bulletin 2003/30**

(73) Titulaire: **Aventis Pharma S.A.**  
**92160 Antony (FR)**

(72) Inventeurs:  
• **PIOT-GROSJEAN, Odile**  
**F-94600 CHOISY LE ROIS (FR)**  
• **PICAUT, Philippe**  
**F-92260 FONTENAY AUX ROSES (FR)**

• **PETITET, François**  
**F-94000 CRETEIL (FR)**

(74) Mandataire: **Rousseau, Pierrick Edouard et al.**  
**Aventis Pharma S.A.**  
**Direction des Brevets,**  
**Tri LEO/144**  
**20, avenue Raymond Aron**  
**92165 Antony Cedex (FR)**

(56) Documents cités:  
**WO-A-00/15609** **WO-A-01/64633**  
**WO-A-01/64634**

• **PROIETTO, JOSEPH ET AL: "Novel anti-obesity drugs" EXPERT OPIN. INVEST. DRUGS (2000), 9(6), 1317-1326, 2000, XP001004696**

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen, toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

## Description

[0001] La présente invention concerne l'association d'un antagoniste du récepteur CB1 et de sibutramine, les compositions pharmaceutiques les contenant et leur utilisation pour le traitement de l'obésité.

[0002] Les antagonistes du récepteur CB1 sont connus pour leur action sur la prise alimentaire et leur utilisation comme anorexigène (G. COLOMBO et coll., Life Sciences, 63 (8), 113-117 (1998); J. SIAMAND et coll., Behavioural Pharmacol., 9, 179-181 (1998)).

[0003] La sibutramine (BTS 54524; N-{1-[1-(4-chlorophényl)cyclobutyl]-3-méthylbutyl}-N,N-diméthylamine; Mendia<sup>R</sup>, Réductil<sup>R</sup>), son hydrate et ses sels pharmaceutiquement acceptables et notamment son chlorhydrate diminue la prise alimentaire et est utile pour le traitement de l'obésité (WO90/061110; D.H. RYAN et coll., Obesity Research, 3 (4), 553 (1995); H.C. JACKSON et coll., British Journal of Pharmacology, 121, 1758 (1997); G. FANGHANEL et Coll., Inter. J. Obes., 24 (2), 144 (2000); G.A. BRAY et coll., Obes. Res., 7 (2) 189 (1999)).

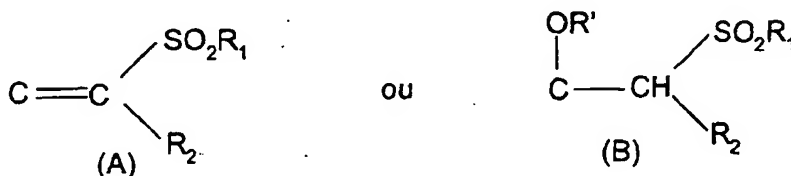
[0004] Il a maintenant été trouvé que l'association de sibutramine, son hydrate et ses sels pharmaceutiquement acceptables et d'un antagoniste du récepteur CB1 présente un effet de synergie dans la réduction de la consommation alimentaire et est donc utile dans le traitement de l'obésité.

[0005] L'association peut également contenir plusieurs antagonistes du récepteur CB1.

[0006] Parmi les antagonistes CB1, on peut notamment utiliser les dérivés d'azétidine décrits dans WO 00/15609, WO 01/64633, WO 01/64634 de formule :



dans laquelle  
R représente une chaîne



R<sub>1</sub> représente un radical méthyle ou éthyle.

R<sub>2</sub> représente soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle ou indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, -CO-alk, hydroxy, -COOR<sub>5</sub>, formyle, trifluorométhyle, trifluorométhylsulfanyle, trifluorométhoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -N(alk)COOR<sub>8</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, -CO-NR<sub>16</sub>R<sub>17</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle, -O-alk-NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub> ou alkylthioalkyle soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyle, benzothiényle, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényle, indolinyle, indolyle, isochromannyle, isoquinolyle, pyridyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroquinolyle, thiazolyle, thiényle, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, -COOR<sub>5</sub>, trifluorométhyle, trifluorométhylsulfanyle, trifluorométhoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle ou alkylthioalkyle.

R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub>, identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle ou indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, -CO-alk, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> ou alkylthioalkyle; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyle, benzothiényle, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényle, furyle, isochromannyle, iso-

quinolyle, pyrrolyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, thiazolyle, thiényle, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle ou alkylthioalkyle,

R<sub>5</sub> est un radical alkyle ou phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène,

- 5 R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub>, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, -COOalk, cycloalkyle, alkylcycloalkyle, -alk-O-alk, hydroxyalkyle ou bien R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>, oxo, hydroxyalkyle, -alk-O-alk, -CO-NH<sub>2</sub>,

- 10 R<sub>8</sub> représente un radical alkyle,

R<sub>9</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou alkyle substitué par dialkylamino, phényle, cycloalkyle (éventuellement substitué par -COOalk) ou un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,

- 15 R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un radical alkyle,

- 20 R<sub>12</sub> et R<sub>13</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, cycloalkyle ou bien R<sub>12</sub> et R<sub>13</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un radical alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub> ou un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons et contenant un hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote,

- 25 R<sub>14</sub> et R<sub>15</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou -COOalk, R<sub>16</sub> et R<sub>17</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote, R' représente un atome d'hydrogène ou un radical -CO-alk,

soit R représente un radical CHR<sub>18</sub> et

- 30 R<sub>18</sub> représente un radical -NHCOR<sub>19</sub> ou -N(R<sub>20</sub>)-Y-R<sub>21</sub>,

Y est CO ou SO<sub>2</sub>,

R<sub>4</sub> et R<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle et indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, -CO-alk, cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, hydroxyalkyle, ou -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyle, benzothiényle, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényle, pyrimidinyle, furyle, imidazolyle, isochromannyle, isoquinolyle, pyrrolyle, pyridyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, thiazolyle et thiényle, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano, -COOH, -COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle ou hydroxyalkyle,

- 40 R<sub>19</sub> représente un radical -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>, -alk-SO<sub>2</sub>-CH=CH-R<sub>26</sub>, Het<sub>1</sub> substitué par -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> ou phényle substitué par -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> ou -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>,

R<sub>20</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle,

- 45 R<sub>21</sub> représente un radical phénylalkyle, Het<sub>1</sub> ou Ar<sub>1</sub>,

R<sub>22</sub> et R<sub>23</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien R<sub>22</sub> et R<sub>23</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

- 50 R<sub>24</sub> et R<sub>25</sub>, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, -COOalk, cycloalkyle, alkylcycloalkyle, -alk-O-alk ou hydroxyalkyle ou bien R<sub>24</sub> et R<sub>25</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, oxo, hydroxyalkyle, -alk-O-alk ou -CO-NH<sub>2</sub>,

- 55 R<sub>26</sub> représente un radical alkyle, Ar<sub>1</sub> ou Het<sub>1</sub>,

Ar<sub>1</sub> représente un radical phényle, naphthyle ou indényle, ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, cyano, -CO-alk, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>27</sub>R<sub>28</sub>, -CO-NH-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, -alk-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, alkylthioalkyle, formyle, hydroxy, hydroxyalkyle, Het, -O-alk-NH-

cycloalkyle,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}$ ,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}-\text{COCH}_3$ ,  $-\text{NH}-\text{COOalk}$ , Het ou bien sur 2 atomes de carbone adjacents par un dioxyméthylène,

Het, représente un hétérocycle mono ou bicyclique insaturé ou saturé, ayant 3 à 10 chaînons et contenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, alcoxy, vinyne, halogène, alcoxycarbonyle, oxo, hydroxy,  $\text{OCF}_3$  ou  $\text{CF}_3$ , les hétérocycles azotés étant éventuellement sous leur forme N-oxydée,

$\text{R}_{27}$  et  $\text{R}_{28}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $\text{R}_{27}$  et  $\text{R}_{28}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,

$\text{R}_{29}$  et  $\text{R}_{30}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle,  $-\text{COOalk}$ , cycloalkyle, alkylcycloalkyle,  $-\text{alk}-\text{O}-\text{alk}$ , hydroxyalkyle ou bien  $\text{R}_{29}$  et  $\text{R}_{30}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,  $-\text{COalk}$ ,  $-\text{COOalk}$ ,  $-\text{CO}-\text{NHalk}$ ,  $-\text{CS}-\text{NHalk}$ , oxo, hydroxyalkyle,  $-\text{alk}-\text{O}-\text{alk}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}_2$ ,

soit R représente  $\text{CHR}_{31}$  et

$\text{R}_{31}$  représente un radical  $-\text{N}(\text{R}_{32})\text{R}_{33}$ ,  $-\text{N}(\text{R}_{32})-\text{CO}-\text{R}_{33}$ ,  $-\text{N}(\text{R}_{32})-\text{SO}_2\text{R}_{34}$ ,

$\text{R}_4$  et  $\text{R}_3$ , identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphtyle et indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy,  $-\text{CO}-\text{alk}$ , cyano,  $-\text{COOH}$ ,  $\text{COOalk}$ ,  $-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-\text{NR}_{24}\text{R}_{25}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyle, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, hydroxyalkyle ou  $-\text{alk}-\text{NR}_7\text{R}_8$ ; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyne, benzothiényne, benzoxazolyne, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényne, furyle, imidazolyne, isochromannyle, isoquinolyne, pyrrolyne, pyridyle, pyrimidyle, quinolyne, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyne, thiazolyne et thiényne, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano,  $-\text{COOH}$ ,  $\text{COOalk}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-\text{NR}_{24}\text{R}_{25}$ ,  $-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{alk}-\text{NR}_{24}\text{R}_{25}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyle, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle ou hydroxyalkyle,

$\text{R}_{32}$  représente un radical  $-\text{C}(\text{R}_{35})(\text{R}_{36})-\text{Het}_2$ ,  $-\text{Het}_2$ ,  $-\text{C}(\text{R}_{35})(\text{R}_{36})-\text{Ar}_2$ ,  $\text{Ar}_2$ , cycloalkyle ou norbornyle,

$\text{R}_{33}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-\text{alk}-\text{COOalk}$ ,  $-\text{alk}-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{alk}-\text{NR}_{22}\text{R}_{23}$ , alcoxy,  $\text{Ar}_2$ ,  $\text{Het}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Ar}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Het}_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$\text{R}_{34}$  représente un radical hydroxyalkyle,  $-\text{alk}-\text{COOalk}$ ,  $-\text{alk}-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{alk}-\text{NR}_{22}\text{R}_{23}$ , alcoxy,  $\text{Ar}_2$ ,  $\text{Het}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Ar}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Het}_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$\text{R}_{35}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-\text{alk}-\text{COOalk}$ ,  $-\text{alk}-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{alk}-\text{NR}_{22}\text{R}_{23}$ , alcoxyalkyle,  $\text{Ar}_2$ ,  $\text{Het}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Ar}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{Het}_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$\text{R}_{36}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-\text{alk}-\text{COOalk}$ ,  $-\text{alk}-\text{CONR}_{22}\text{R}_{23}$ ,  $-\text{alk}-\text{NR}_{22}\text{R}_{23}$ , alcoxyalkyle ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

ou bien  $\text{R}_{35}$  et  $\text{R}_{36}$  forment ensemble avec l'atome de carbone auquel ils sont rattachés un cycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

$\text{Ar}_2$  représente un radical phényle, naphtyle ou indényle, ces différents radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy,  $-\text{CO}-\text{alk}$ , cyano,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{COOalk}$ ,  $-\text{CONR}_{37}\text{R}_{38}$ ,  $-\text{CO}-\text{NH}-\text{NR}_{39}\text{R}_{40}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyle,  $-\text{alk}-\text{NR}_{39}\text{R}_{40}$ ,  $-\text{NR}_{39}\text{R}_{40}$ , alkylthioalkyle, formyle,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{OCF}_3$ , Het,  $-\text{O}-\text{alk}-\text{NH}-\text{cycloalkyle}$ ,  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ , hydroxy, hydroxyalkyle,  $-\text{NHCOalk}$ ,  $\text{NHCOOalk}$  ou sur 2 atomes de carbone adjacents par dioxyméthylène,

$\text{Het}_2$  représente un hétérocycle mono ou bicyclique insaturé ou saturé, ayant 3 à 10 chaînons et contenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, alcoxy, halogène, alcoxycarbonyle, oxo, hydroxy, les hétérocycles azotés étant éventuellement sous leur forme N-oxydée,

$\text{R}_{37}$  et  $\text{R}_{38}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $\text{R}_{37}$  et  $\text{R}_{38}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

$\text{R}_{39}$  et  $\text{R}_{40}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $\text{R}_{39}$  et  $\text{R}_{40}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

alk représente un radical alkyle ou alkylène,

les radicaux et portions alkyle et alkylène et les radicaux et portions alcoxy sont en chaîne droite ou ramifiée et con-

tiennent 1 à 6 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyle contiennent 3 à 10 atomes de carbone, les isomères optiques de ces composés et leurs sels avec un acide minéral ou organique pharmaceutiquement acceptables.

[0007] Les dérivés d'azétidine préférés sont les suivants :

5

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

10

1-benzhydryl-3-[(3-chlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(2,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

15

1-benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-fluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

20

1-benzhydryl-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-bromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-iodophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

25

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhoxyphényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylphényl)méthylène]azétidine,

30

1-benzhydryl-3-[[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dibromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

35

1-benzhydryl-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

40

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(napht-1-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-méthoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

45

1-(bis(4-méthylphényl)méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

(RS)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl) (phényl)méthyl]azétidine,

50

(R)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl) (phényl)méthyl]azétidine,

(S)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl) (phényl)méthyl]azétidine,

1-[bis(4-trifluorométhoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,

55

1-[bis(4-trifluorométhylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl) méthyl]3-[[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]méthylsulfonyl méthylène] azétidine,

- (RS)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 5 (S)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 25 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 30 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 35 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 40 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 45 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

sulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-(((RS)-(4-chlorophényl){4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl}méthyl))-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-(((R)-(4-chlorophényl){4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl}méthyl))-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-(((S)-(4-chlorophényl){4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl}méthyl))-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

- 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 5 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 25 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 30 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 35 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 40 (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 45 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 (RS)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 (S)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,



- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 5 1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfonylméthyl)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 15 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-pyrrolidinylphényl)méthylène] azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyméthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)[3-(N-pipéridylcarbamoyl)phényl] méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylsulfonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azé-  
tidine,
- 25 1-[bis(4-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 1-[bis(2-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 1-[bis(3-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,
- 30 (RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,
- 35 (RS)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,
- 40 (S)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,
- 1-benzhydryl-3-[(éthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,
- 45 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[[3-[N-(4-méthylpipérazinyl)carbamoyl]phényl] (méthylsulfonyl)méthylène]azéti-  
dine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[[3-(2,2-diméthylcarbohydrazido)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 1-[bis(p-tolyl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,
- 1-[(4-chlorophényl)(4-hydroxyméthylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl) (méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthylaminophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

- (R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,  
 5 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthién-5-yl)méthylène]azétidine,  
 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-hydroxy-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthién-5-yl)méthyl]azétidine-(RS),  
 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthién-5-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,  
 10 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,  
 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-4-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,  
 15 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-3-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-morpholin-4-yl-propyl)benza-  
 mide,  
 20 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-diméthylamino-propyl)benza-  
 mide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-pyrrolidin-1-yl-éthyl)benzami-  
 de,  
 25 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-diméthylamino-1-méthyl-  
 éthyl)benzamide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-pipéridin-1-yl-benzamide,  
 30 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-isobutyl-benzamide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-imidazol-1-yl-propyl)benza-  
 mide,  
 35 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-diméthylamino-éthyl)benza-  
 mide,  
 N'-méthyl-hydrazide de l'acide 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)ben-  
 zoïque,  
 40 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-morpholin-4-yl-éthyl)benza-  
 mide,  
 45 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(1-éthyl-pyrrolidin-2-ylméthyl)  
 benzamide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diméthyl-propyl)benzami-  
 de,  
 50 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclohexylméthyl-benzamide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclopropylméthyl-benzamide,  
 55 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-méthyl-butyl)benzamide,  
 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-phényl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(tetrahydro-furan-2-ylméthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diphényl-éthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-éthyl-butyl)benzamide,

ester méthylique de l'acide 4-{{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)benzoylamino}méthyl}-cyclohexanecarboxylique,

2-amino-1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-éthanone,

ester tert-butylque de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)carbamique,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-méthylamino-éthanone,

ester tert-butylque de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)N-méthylcarbamique,

N-méthylamide de l'acide 4-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carbothioic,

N-méthylamide de l'acide 4-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

ester de méthyl de l'acide 4-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-isobutyl-pipérazine,

1-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-éthyl-pipérazine,

4-acétyl 1-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazine,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-diméthylamino-éthanone,

1-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine,

ester tert-butylque de l'acide 4-{3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-{{3,5-difluorophényl}(méthylsulfonyl)méthylène}azétidine,

3-acétoxy-1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-{{3,5-difluorophényl}(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)}azétidine,

(RS)-4-{4-{{4-chlorophényl}{3-{{3,5-difluorophényl)méthanesulfonyl-méthylène}azétidin-1-yl}-méthyl)benzyl}morpholine,

4-{4-[3-{{1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl}phénoxy]butyl}morpholine,

4-{4-[3-{{1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl}phénoxy]-propyl}morpholine,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-thièn-2-yl-sulfonamide,

- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthoxyphénylsulfonamide,
- N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)phényl]acétamide,
- 5 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthylphénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-diméthoxyphénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-fluorophénylsulfonamide,
- 10 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-dichlorophénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-cyanophénylsulfonamide,
- 15 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-2,5-diméthoxyphénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-trifluorométhylphénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-napht-2-yl-sulfonamide,
- 20 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}napht-1-yl-sulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-difluorophénylsulfonamide,
- 25 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-1-méthyl-1-*H*-imidazol-4-yl-sulfonamide,
- N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)-2-chlorophényl]acétamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-3-yl-sulfonamide,
- 30 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-fluorophénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}quinol-8-ylsulfonamide,
- 35 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}phénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(phénylméthyl)sulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,5-difluorophénylsulfonamide,
- 40 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-2-ylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(3-fluoro-5-pyrrolidin-1-yl-phényl)sulfonamide,
- 45 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-4-fluorophénylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-quinol-8-ylsulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-phénylsulfonamide,
- 50 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl(phénylméthyl)sulfonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-sulfamoylphénylsulfonamide,
- 55 2-benzènesulfonyl-N-{1-[bis(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-acétamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-2-(toluène-4-sulfonyl)-acétamide,

(3-chloro-4-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-3-(2-phényl-éthylènesulfonyl)-propionamide,  
 5 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthylsulfonyl-benzamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthanesulfonyl-benzamide,  
 (5-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 10 (5-méthylsulfonyl-3-méthyl-4-vinyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyridin-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 15 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(6-chloropyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(6-éthylpyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 20 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-6-yl-méthyl-sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-5-yl-méthyl-sulfonamide,  
 25 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-isoquinol-5-yl-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-pyrid-3-yl-méthyl-sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-oxyde-pyrid-3-yl)-méthylsulfonamide,  
 30 N-(1R,2S,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl] azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 N-(1R,2R,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 35 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)-méthyl sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-méthoxyphényl)-méthylsulfonamide,  
 40 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphényl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyméthyl-phényl)-méthylsulfonamide,  
 45 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(méthylsulfonyl)-3-aminobenzoate d'éthyle,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-isobutyl-pipérid-4-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}amine,  
 50 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)amine,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)méthylsulfonamide,  
 55 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl-méthyl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-fluoro-phényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

5 (S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

10 (R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

15 (R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-benzylsulfonamide,

20

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables avec un acide minéral ou organique.

[0008] Et encore plus particulièrement préférés sont les dérivés d'azétidine suivants :

25 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,  
3-acétoxy-1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidine sulfonylemé-

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables avec un acide minéral ou organique.

30 [0009] Comme exemples de sels pharmaceutiquement acceptables des dérivés d'azétidine, peuvent être cités les sels suivants : benzènesulfonate, bromhydrate, chlorhydrate, citrate, éthanesulfonate, fumarate, gluconate, iodate, iséthionate, maléate, méthanesulfonate, méthylène-bis- $\beta$ -oxynaphtoate, nitrate, oxalate, pamoate, phosphate, salicylate, succinate, sulfate, tartrate, théophyllinacétate et p-toluènesulfonate.

35 [0010] D'autres antagonistes CB1 utiles dans les associations selon l'invention sont par exemple les dérivés de pyrazole décrits dans EP576357, EP658546, EP656354, WO97/19063 et WO00/46209, les dérivés de benzothiophène et benzofuranne décrits dans WO98/02248, les arylsulfonamides décrits dans WO98/37061. En particulier, on peut citer les produits connus sous le code SR141716 et LY320135.

[0011] L'effet de synergie de l'association de sibutramine et d'un antagoniste CB1 dans la prise alimentaire a été déterminé selon le protocole suivant :

40 [0012] Des rats Zucker obèses Fa/fa âgés de 7 semaines et provenant de l'Ifa-Credo, France ont été utilisés dans cette étude. Les rats sont hébergés dans des cages individuelles et pesés tous les jours entre 8 et 10 heures le matin. La quantité de nourriture est également pesée chaque matin à la même heure. Cette nourriture (M20, Pietrement, France) est changée chaque jour et les rats y ont librement accès durant 24 heures. Pendant une semaine tous les rats sont traités par le véhicule (miglyol 812N et méthylcellulose 0,5%/polysorbate 80 0,2%) en deux administrations consécutives. A partir du 8ème jour les rats sont traités par le véhicule, l'antagoniste CB1 (1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine) ou la sibutramine par voie orale (voir table ci-dessous).

45 [0013] La sibutramine est mise en solution dans une solution de méthylcellulose 0,5%/polysorbate 80 0,2% et administrée à la dose de 3 mg/kg; l'antagoniste CB1 est mis en solution dans du miglyol 812N (Hüls, Allemagne) à la dose de 0,6 mg/kg, les deux produits sont administrés sous un volume de 1 ml/kg. Chaque groupe est constitué de 12 à 14 animaux. Les groupes suivants sont constitués et les animaux sont traités pendant cinq jours à raison de deux administrations consécutives chaque jour.

55

GROUPE	Première administration	Deuxième administration
1	miglyol	methylcellulose 0,5 % /

(suite)

GRUPE	Première administration	Deuxième administration
"groupe véhicule"		polysorbate 0,2%
2 "groupe sibutramine"	miglyol	sibutramine 3 mg/kg
3 "groupe antagoniste CB1"	antagoniste CB1 0,6mg/kg	methycellulose 0,5 % / polysorbate 0,2%
4 "groupe association"	antagoniste CB1 0,6mg/kg	sibutramine 3 mg/kg

[0014] Chaque jour, la consommation alimentaire de chaque animal est mesurée. Les résultats sont exprimés en quantité moyenne de nourriture consommée durant les 5 jours de traitement. Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Traitement	Consommation alimentaire durant les 5 jours de traitement (g)
Véhicules	25,52 ± 0,30
sibutramine 3 mg/kg	24,60 ± 0,32*
antagoniste CB1 0,6 mg/kg	24,00 ± 0,24**
sibutramine (3 mg/kg) + antagoniste CB1 (0,6 mg/kg)	22,76 ± 0,02***

\* p &lt; 0,05

\*\* p &lt; 0,01

\*\*\* p &lt; 0,0001

[0015] Les résultats démontrent que chez les animaux recevant l'association sibutramine et antagoniste CB1 la diminution de la consommation alimentaire est très supérieure à celle des animaux traités soit par la sibutramine seule soit par l'antagoniste CB1 seul.

[0016] Les composés de l'association peuvent être employés par voie orale, parentérale, transdermale ou rectale soit simultanément soit séparément soit de façon étalée dans le temps.

[0017] La présente invention concerne également les compositions pharmaceutiques contenant l'association de sibutramine, son hydrate ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables et d'un antagoniste du récepteur CB1 à l'état pur ou avec un ou plusieurs diluants et/ou adjuvants compatibles et pharmacologiquement acceptables et/ou éventuellement en association avec un autre produit pharmaceutiquement compatible et physiologiquement actif pour un usage soit simultané, soit séparé, soit étalé dans le temps.

[0018] Comme compositions solides pour administration orale, peuvent être utilisés des comprimés, des pilules, des poudres (capsules de gélatine, cachets) ou des granulés. Dans ces compositions, les principes actifs sont mélangés à un ou plusieurs diluants inertes, tels que amidon, cellulose, saccharose, lactose ou silice, sous courant d'argon. Ces compositions peuvent également comprendre des substances autres que les diluants, par exemple un ou plusieurs lubrifiants tels que le stéarate de magnésium ou le talc, un colorant, un enrobage (dragées) ou un vernis.

[0019] Comme compositions liquides pour administration orale, on peut utiliser des solutions, des suspensions, des émulsions, des sirops et des élixirs pharmaceutiquement acceptables contenant des diluants inertes tels que l'eau, l'éthanol, le glycérol, les huiles végétales ou l'huile de paraffine. Ces compositions peuvent comprendre des substances autres que les diluants, par exemple des produits mouillants, édulcorants, épaississants, aromatisants ou stabilisants.

[0020] Les compositions stériles pour administration parentérale, peuvent être de préférence des solutions aqueuses ou non aqueuses, des suspensions ou des émulsions. Comme solvant ou véhicule, on peut employer l'eau, le propylène glycol, un polyéthylène glycol, des huiles végétales, en particulier l'huile d'olive, des esters organiques injectables, par exemple l'oléate d'éthyle ou d'autres solvants organiques convenables. Ces compositions peuvent également contenir des adjuvants, en particulier des agents mouillants, isotonisants, émulsifiants, dispersants et stabilisants. La stérilisation peut se faire de plusieurs façons, par exemple par filtration aseptique, en incorporant à la composition des agents stérilisants, par irradiation ou par chauffage. Elles peuvent également être préparées sous forme de compositions solides stériles qui peuvent être dissoutes au moment de l'emploi dans de l'eau stérile ou tout autre milieu

stérile injectable.

[0021] Les compositions pour administration rectale sont les suppositoires ou les capsules rectales qui contiennent, outre le produit actif, des excipients tels que le beurre de cacao, des glycérides semisynthétiques ou des polyéthylène-glycols.

5 [0022] Les compositions pharmaceutiques contiennent généralement 0,5 à 10 mg de sibutramine et 0,1 à 200 mg de l'antagoniste CB1.

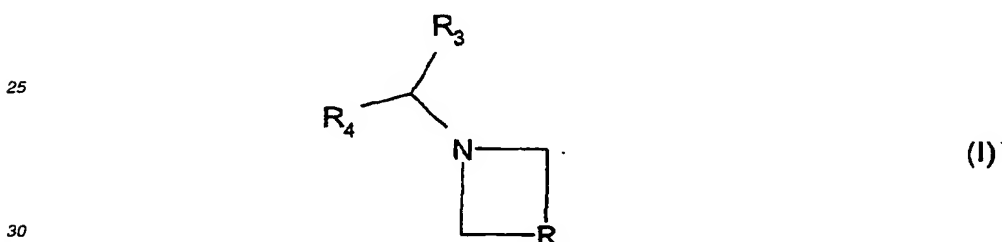
[0023] La présente invention concerne également l'association selon l'invention pour l'obtention d'un médicament destiné au traitement de l'obésité. Les doses dépendent de l'effet recherché, de la durée du traitement et de la voie d'administration utilisée; elles sont généralement de 1 à 15 mg par jour par voie orale pour un adulte de sibutramine et de 0,10 à 500 mg par jour par voie orale pour un adulte de l'antagoniste CB1.

10 [0024] D'une façon générale, le médecin déterminera la posologie appropriée en fonction de l'âge, du poids et de tous les autres facteurs propres au sujet à traiter.

## 15 Revendications

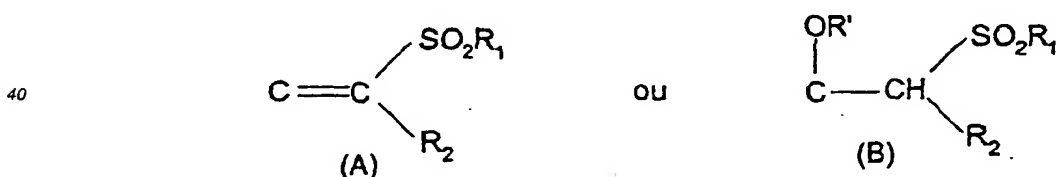
1. Association d'un antagoniste CB1 et de sibutramine, son hydrate ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables.

20 2. Association selon la revendication 1 pour laquelle l'antagoniste CB1 est un composé de formule :



dans laquelle  
soit R représente une chaîne (A), (B) et

35



45 R<sub>1</sub> représente un radical méthyle ou éthyle,

R<sub>2</sub> représente soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle ou indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, -CO-alk, hydroxy, -COOR<sub>5</sub>, formyle, trifluorométhyle, trifluorométhylsulfanyle, trifluorométhoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -N(alk)COOR<sub>8</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, -CO-NR<sub>16</sub>R<sub>17</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle, -O-alk-NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub> ou alkylthioalkyle soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyle, benzothiényle, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényle, indolyle, indolyle, isochromannyle, isoquinolyle, pyridyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroquinolyle, thiazolyle, thiényle, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, -COOR<sub>5</sub>, trifluorométhyle, trifluorométhylsulfanyle, trifluorométhoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle ou alkylthioalkyle, R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub>, identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle ou indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, -CO-alk, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> ou alkylthioalkyle; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzo-

50

55



thiazolyne, benzothiényne, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényne, furyle, isochromannyle, isoquinolyle, pyrrolyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, thiazolyne, thiényne, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulfanyle, hydroxyalkyle ou alkylthioalkyle,

R<sub>5</sub> est un radical alkyle ou phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène,

R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub>, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, -COOalk, cycloalkyle, alkylcycloalkyle, -alk-O-alk, hydroxyalkyle ou bien R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>, oxo, hydroxyalkyle, -alk-O-alk, -CO-NH<sub>2</sub>,

R<sub>8</sub> représente un radical alkyle,

R<sub>9</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou alkyle substitué par dialkylamino, phényle, cycloalkyle (éventuellement substitué par -COOalk) ou un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,

R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien R<sub>10</sub> et R<sub>11</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un radical alkyle,

R<sub>12</sub> et R<sub>13</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, cycloalkyle ou bien R<sub>12</sub> et R<sub>13</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un radical alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub> ou un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons et contenant un hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote,

R<sub>14</sub> et R<sub>15</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou -COOalk,

R<sub>16</sub> et R<sub>17</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote,

R' représente un atome d'hydrogène ou un radical -CO-alk,

soit R représente un radical CHR<sub>18</sub> et

R<sub>18</sub> représente un radical -NHCOR<sub>19</sub> ou -N(R<sub>20</sub>)-Y-R<sub>21</sub>,

Y est CO ou SO<sub>2</sub>,

R<sub>4</sub> et R<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphtyle et indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, -CO-alk, cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, hydroxyalkyle, ou -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiiazolyne, benzothiényne, benzoxazolyle, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényne, pyrimidinyle, furyle, imidazolyle, isochromannyle, isoquinolyle, pyrrolyle, pyridyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, thiazolyne et thiényne, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano, -COOH, -COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulfanyne, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle ou hydroxyalkyle,

R<sub>19</sub> représente un radical -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>, -alk-SO<sub>2</sub>-CH=CH-R<sub>26</sub>, Het<sub>1</sub> substitué par -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> ou phényle substitué par -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> ou -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>,

R<sub>20</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle,

R<sub>21</sub> représente un radical phénylalkyle, Het<sub>1</sub> ou Ar<sub>1</sub>,

R<sub>22</sub> et R<sub>23</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien R<sub>22</sub> et R<sub>23</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

R<sub>24</sub> et R<sub>25</sub>, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, -COOalk, cycloalkyle, alkylcycloalkyle, -alk-O-alk ou hydroxyalkyle ou bien R<sub>24</sub> et R<sub>25</sub> forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, oxo, hydroxyalkyle, -alk-O-alk ou -CO-NH<sub>2</sub>,

$R_{26}$  représente un radical alkyle,  $Ar_1$  ou  $Het_1$ ,

$Ar_1$  représente un radical phényle, naphthyle ou indényle, ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, cyano,  $-CO-alk$ ,  $-COOH$ ,  $-COOalk$ ,  $-CONR_{27}R_{28}$ ,  $-CO-NH-NR_{25}R_{30}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne,  $-alk-NR_{29}R_{30}$ ,  $-NR_{29}R_{30}$ , alkylthioalkyle, formyle, hydroxy, hydroxyalkyle,  $Het$ ,  $-O-alk-NH-cycloalkyle$ ,  $OCF_3$ ,  $CF_3$ ,  $-NH-CO-alk$ ,  $-SO_2NH_2$ ,  $-NH-COCH_3$ ,  $-NH-COOalk$ ,  $Het$  ou bien sur 2 atomes de carbone adjacents par un dioxyméthylène,

$Het_1$  représente un hétérocycle mono ou bicyclique insaturé ou saturé, ayant 3 à 10 chaînons et contenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, alcoxy, vinyle, halogène, alcoxycarbonyle, oxo, hydroxy,  $OCF_3$  ou  $CF_3$ , les hétérocycles azotés étant éventuellement sous leur forme N-oxydée,

$R_{27}$  et  $R_{28}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $R_{27}$  et  $R_{28}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,

$R_{29}$  et  $R_{30}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle,  $-COOalk$ , cycloalkyle, alkylcycloalkyle,  $-alk-O-alk$ , hydroxyalkyle ou bien  $R_{29}$  et  $R_{30}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ou insaturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle,  $-COalk$ ,  $-COOalk$ ,  $-CO-NHalk$ ,  $-CS-NHalk$ , oxo, hydroxyalkyle,  $-alk-O-alk$ ,  $-CO-NH_2$ , soit  $R$  représente  $CHR_{31}$  et

$R_{31}$  représente un radical  $-N(R_{32})R_{33}$ ,  $-N(R_{32})-CO-R_{33}$ ,  $-N(R_{32})-SO_2R_{34}$ ,

$R_4$  et  $R_3$ , identiques ou différents, représentent soit un aromatique choisi parmi phényle, naphthyle et indényle, ces aromatiques étant non substitués ou substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy, formyle, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy,  $-CO-alk$ , cyano,  $-COOH$ ,  $COOalk$ ,  $-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-CO-NH-NR_{24}R_{25}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, hydroxyalkyle ou  $-alk-NR_7R_8$ ; soit un hétéroaromatique choisi parmi les cycles benzofuryle, benzothiazolyne, benzothiényne, benzoxazolyne, chromannyle, 2,3-dihydrobenzofuryle, 2,3-dihydrobenzothiényne, furyle, imidazolyne, isochromannyle, isoquinolyle, pyrrolyle, pyridyle, pyrimidyle, quinolyle, 1,2,3,4-tétrahydroisoquinolyle, thiazolyne et thiényne, ces hétéroaromatiques pouvant être non substitués ou substitués par un halogène, alkyle, alcoxy, hydroxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, cyano,  $-COOH$ ,  $COOalk$ ,  $-CO-NH-NR_{24}R_{25}$ ,  $-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-alk-NR_{24}R_{25}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne, alkylsulfanylalkyle, alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle ou hydroxyalkyle,

$R_{32}$  représente un radical  $-C(R_{35})(R_{36})-Het_2$ ,  $-Het_2$ ,  $-C(R_{35})(R_{36})-Ar_2$ ,  $Ar_2$ , cycloalkyle ou norbornyle,

$R_{33}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-alk-COOalk$ ,  $-alk-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-alk-NR_{22}R_{23}$ , alcoxy,  $Ar_2$ ,  $Het_2$ ,  $-CH_2Ar_2$ ,  $-CH_2Het_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$R_{34}$  représente un radical hydroxyalkyle,  $-alk-COOalk$ ,  $-alk-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-alk-NR_{22}R_{23}$ , alcoxy,  $Ar_2$ ,  $Het_2$ ,  $-CH_2Ar_2$ ,  $-CH_2Het_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$R_{35}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-alk-COOalk$ ,  $-alk-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-alk-NR_{22}R_{23}$ , alcoxyalkyle,  $Ar_2$ ,  $Het_2$ ,  $-CH_2Ar_2$ ,  $-CH_2Het_2$  ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

$R_{36}$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyalkyle,  $-alk-COOalk$ ,  $-alk-CONR_{22}R_{23}$ ,  $-alk-NR_{22}R_{23}$ , alcoxyalkyle ou alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs halogène,

ou bien  $R_{35}$  et  $R_{36}$  forment ensemble avec l'atome de carbone auquel ils sont rattachés un cycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

$Ar_2$  représente un radical phényle, naphthyle ou indényle, ces différents radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs halogène, alkyle, alcoxy,  $-CO-alk$ , cyano,  $-COOH$ ,  $-COOalk$ ,  $-CONR_{37}R_{38}$ ,  $-CO-NH-NR_{39}R_{40}$ , alkylsulfanyle, alkylsulfinyne, alkylsulfonyne,  $-alk-NR_{39}R_{40}$ ,  $-NR_{39}R_{40}$ , alkylthioalkyle, formyle,  $CF_3$ ,  $OCF_3$ ,  $Het$ ,  $-O-alk-NH-cycloalkyle$ ,  $SO_2NH_2$ , hydroxy, hydroxyalkyle,  $-NHCOalk$ ,  $NHCOOalk$  ou sur 2 atomes de carbone adjacents par dioxyméthylène,

$Het_2$  représente un hétérocycle mono ou bicyclique insaturé ou saturé, ayant 3 à 10 chaînons et contenant un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi oxygène, soufre et azote éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, alcoxy, halogène, alcoxycarbonyle, oxo, hydroxy, les hétérocycles azotés étant éventuellement sous leur forme N-oxydée,

$R_{37}$  et  $R_{38}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $R_{37}$  et  $R_{38}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant 3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle,

$R_{39}$  et  $R_{40}$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou bien  $R_{39}$  et  $R_{40}$  forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont rattachés un hétérocycle mono ou bicyclique saturé ayant

3 à 10 chaînons, contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi oxygène, soufre et azote et étant éventuellement substitué par un ou plusieurs alkyle, alk représente un radical alkyle ou alkylène, les radicaux et portions alkyle et alkylène et les radicaux et portions alcoxy sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent 1 à 6 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyle contiennent 3 à 10 atomes de carbone, les isomères optiques de ces composés et leurs sels avec un acide minéral ou organique pharmaceutiquement acceptables.

3. Association selon la revendication 2 pour laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants :

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-chlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(2,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-fluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-bromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-iodophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhoxyphényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylphényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dibromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(napht-1-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-méthoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-méthylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(RS)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

(R)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

(S)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

- 1-[bis(4-trifluorométhoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-trifluorométhylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 5 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)méthylsulfonylméthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 (R)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidyl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 25 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidyl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 30 (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidyl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 35 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 40 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 45 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl)méthyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

sulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

- 1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 5 1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 25 1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 30 1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 35 1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 40 1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 45 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

ne]azétidine,

(RS)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl) (méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl) (méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfonylméthyl)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-pyrrolidinylphényl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyméthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)[3-(N-pipéridylcarbamoyl)phényl] méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylsulfonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(2-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(3-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(éthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[[3-[N-(4-méthylpipérazinyl)carbamoyl]phényl] (méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[[3-(2,2-diméthylcarbohydrazido)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidi-

ne,

1-[bis(thiën-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(p-tolyl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-[(4-chlorophényl)(4-hydroxyméthylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthylaminophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthiën-5-yl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-hydroxy-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthiën-5-yl)méthyl]azétidine-(RS),

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthiën-5-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-4-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-3-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-morpholin-4-yl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-diméthylamino-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-pyrrolidin-1-yl-éthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-diméthylamino-1-méthyl-éthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-pipéridin-1-yl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-isobutyl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(3-imidazol-1-yl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-diméthylamino-éthyl)benzamide,

N'-méthyl-hydrazone de l'acide 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)benzoïque,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-morpholin-4-yl-éthyl)benzamide,



3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(1-éthyl-pyrrolidin-2-ylméthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diméthyl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclohexylméthyl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclopropylméthyl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-méthyl-butyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-phényl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(tetrahydro-furan-2-ylméthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diphényl-éthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-éthyl-butyl)benzamide,

ester méthylique de l'acide 4-({3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)benzoylamino)méthyl)-cyclohexanecarboxylique,

2-amino-1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-éthanone,

ester tert-butylique de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)carbamique,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-méthylamino-éthanone,

ester tert-butylique de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)N-méthylcarbamique,

N-méthylamide de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carbothioic,

N-méthylamide de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

ester de méthyl de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-isobutyl-pipérazine,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-éthyl-pipérazine,

4-acétyl 1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazine,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-diméthylamino-éthanone,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine,

ester tert-butylque de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

3-acétoxy-1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidine,

(RS)-4-[4-((4-chlorophényl){3-[(3,5-difluorophényl)méthanesulfonyl-méthylène]azétidin-1-yl}-méthyl)benzyl]morpholine,

4-(4-{3-[(1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl]phénoxy}butyl)morpholine,

4-(4-{3-[(1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl]phénoxy}-propyl)morpholine,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-thièn-2-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthoxyphénylsulfonamide,

N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)phényl]acétamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthylphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-diméthoxyphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-fluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-dichlorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-cyanophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-2,5-diméthoxyphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-trifluorométhylphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-napht-2-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-napht-1-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-difluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-1-méthyl-1-*H*-imidazol-4-yl-sulfonamide,

N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)-2-chlorophényl]acétamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-3-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-fluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}quinol-8-ylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}phénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(phénylméthyl)sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,5-difluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-2-ylsulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(3-fluoro-5-pyrrolidin-1-yl-phényl)sulfonamide,  
 5 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-4-fluorophénylsulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-quinol-8-ylsulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-phénylsulfonamide,  
 10 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl(phénylméthyl)sulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-sulfamoylphénylsulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-sulfamoylphénylsulfonamide,  
 15 2-benzènesulfonyl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-acétamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-2-(toluène-4-sulfonyl)-acétamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-2-(toluène-4-sulfonyl)-acétamide,  
 20 (3-chloro-4-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-3-(2-phényl-éthylènesulfonyl)-propionamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthylsulfonyl-benzamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthylsulfonyl-benzamide,  
 25 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthanesulfonyl-benzamide,  
 (5-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 (5-méthylsulfonyl-3-méthyl-4-vinyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-ami-  
 30 de,  
 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyridin-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 35 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(6-chloropyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(6-éthylpyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-6-yl-méthyl-sulfonamide,  
 40 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-5-yl-méthyl-sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-isoquinol-5-yl-méthylsulfonamide,  
 45 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-pyrid-3-yl-méthyl-sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-oxyde-pyrid-3-yl)-méthylsulfonamide,  
 50 N-(1R,2S,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl] azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 N-(1R,2R,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl] azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,  
 55 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)-méthyl sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-méthoxyphényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyméthyl-phényl)-méthylsulfonamide,

5 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(méthylsulfonyl)-3-aminobenzoate d'éthyle,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-isobutyl-pipérid-4-yl)-méthylsulfonamide,

N-benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}amine,

10 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)amine,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)méthylsulfonamide,

15 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl-méthyl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-fluoro-phényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

20 (R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

25 (RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

30 (RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

35 (S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-benzylsulfonamide,

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

40

4. Association selon la revendication 2 pour laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants :

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,

45

3-acétoxy-1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidine

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

50

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

Association selon la revendication 1 dans laquelle l'antagoniste CB1 est le SR141716 ses hydrates et ses sels pharmaceutiquement acceptables ou le LY320135 et ses sels pharmaceutiquement acceptables.

55

Composition pharmaceutique contenant un antagoniste CB1 et la sibutramine, son hydrate ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables à l'état pur ou avec un ou plusieurs diluants et/ou adjuvants compatibles et pharmacologiquement acceptables et/ou éventuellement en association avec un autre produit pharmaceutique-

5.

6.

ment compatible et physiologiquement actif.

7. Composition pharmaceutique selon la revendication 6 pour laquelle l'antagoniste CB 1 de formule I telle définie dans la revendication 2.

8. Composition pharmaceutique selon la revendication 7 pour laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants :

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-chlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(2,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-fluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-bromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-iodophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhoxyphényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylphényl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3,5-dibromophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(méthylsulfonyl)(napht-1-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-méthoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-méthylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(RS)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

(R)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

(S)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]-1-[(4-méthoxyphényl)(phényl)méthyl]azétidine,

1-[bis(4-trifluorométhoxyphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

- 1-[bis(4-trifluorométhylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)méthylsulfonylméthylène]azétidine,
- 5 (RS)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 (S)-1-[(4-chlorophényl)(2,4-dichlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(hydroxyméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 20 (RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 25 (R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(pyrrolidylméthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 30 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 35 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(3,3-diméthyl-pipéridin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 40 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 45 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(thiomorpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[(RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 50 1-[(R)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 55 1-[(S)-(4-chlorophényl)[4-(N-éthyl-N-cyclohexyl-aminométhyl)phényl]méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-[(4-éthoxycarbonylpipérazinyl)méthyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(diisopropylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(R)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-[bis-(2-méthoxyéthyl)aminométhyl]phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(di-n-propylaminométhyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{{(S)-(4-chlorophényl)[4-(pipéridin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(RS)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-{{(R)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl)méthyl}}-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

fonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(4-méthyl-pipérazin-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(morpholin-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(diéthylaminométhyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(pipérazin-2-one-4-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((RS)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((R)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-((S)-(4-chlorophényl)[4-(imidazol-1-yl-méthyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N,N-diméthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)[4-(N-éthylcarbamoyl)phényl]méthyl)-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,



(RS)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-carbamoylphényl)(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-dichlorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfanylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(3-méthylsulfanylméthyl)phényl](méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-cyanophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-carbamoylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-pyrrolidinylphényl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-hydroxyméthylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)[3-(N-pipéridylcarbamoyl)phényl] méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(3-trifluorométhylsulfanylphényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(2-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(3-fluorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène] azétidine,

(RS)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

(R)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,

(S)-1-[(4-chlorophényl)(thièn-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl) méthylène]azétidine,

1-benzhydryl-3-[(éthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-[N-(4-méthylpipérazinyl)carbamoyl]phényl) (méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-(2,2-diméthylcarbohydrazido)phényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

- 1-[bis(thiën-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(p-tolyl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(phényl)méthylène]azétidine,
- 5 1-[(4-chlorophényl)(4-hydroxyméthylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthylaminophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 10 (RS)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (R)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- (S)-1-[(4-chlorophényl)(thiazol-2-yl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 15 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthiën-5-yl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-hydroxy-3-[(méthylsulfonyl)(2-méthoxycarbonylthiën-5-yl)méthyl]azétidine-(RS),
- 20 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthiën-5-yl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3-méthoxycarbonylphényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,
- 25 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-4-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,
- 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(méthylsulfonyl)(pyridin-3-yl)méthyl-(RS)]azétidin-3-ol,
- 30 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(3-morpholin-4-yl-propyl)benzamide,
- 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(3-diméthylamino-propyl)benzamide,
- 35 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(2-pyrrolidin-1-yl-éthyl)benzamide,
- 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(2-diméthylamino-1-méthyl-éthyl)benzamide,
- 40 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-pipéridin-1-yl-benzamide,
- 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-isobutyl-benzamide,
- 45 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(3-imidazol-1-yl-propyl)benzamide,
- 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(2-diméthylamino-éthyl)benzamide,
- 50 N'-méthyl-hydrazide de l'acide 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}benzoïque,
- 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(2-morpholin-4-yl-éthyl)benzamide,
- 55 3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl}N-(1-éthyl-pyrrolidin-2-yl-méthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diméthyl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclohexylméthyl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-cyclopropylméthyl-benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-méthyl-butyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-phényl-propyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(tetrahydro-furan-2-ylméthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2,2-diphényl-éthyl)benzamide,

3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)N-(2-éthyl-butyl)benzamide,

ester méthylique de l'acide 4-({3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)benzoylamino)méthyl]-cyclohexanecarboxylique,

2-amino-1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-éthanone,

ester tert-butylique de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)carbamique,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-méthylamino-éthanone,

ester tert-butylique de l'acide (2-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-oxo-éthyl)N-méthylcarbamique,

N-méthylamide de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carbothioic,

N-méthylamide de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

ester de méthyl de l'acide 4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-isobutyl-pipérazine,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]-4-éthyl-pipérazine,

4-acétyl 1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazine,

1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonylméthyl)phényl]pipérazin-1-yl}-2-diméthylamino-éthanone,

1-[3-({1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène}-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine,

ester tert-butyle de l'acide 4-[3-((1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-ylidène)-méthanesulfonyl-méthyl)phényl]pipérazine-1-carboxylique,

1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène]azétidine,

3-acétoxy-1-[bis(4-méthoxycarbonylphényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl-(RS)]azétidine,

(RS)-4-[4-((4-chlorophényl){3-[(3,5-difluorophényl)méthanesulfonyl-méthylène]azétidin-1-yl}-méthyl)benzyl]morpholine,

4-(4-{3-[(1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl]phénoxy}butyl)morpholine,

4-(4-{3-[(1-benzhydryl-azétidin-3-ylidène)méthanesulfonyl-méthyl]phénoxy}-propyl)morpholine,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-thièn-2-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthoxyphénylsulfonamide,

N-{4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)phényl}acétamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-méthylphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-diméthoxyphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-fluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-dichlorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-cyanophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-2,5-diméthoxyphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-trifluorométhylphénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-napht-2-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-napht-1-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,4-difluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-1-méthyl-1-*H*-imidazol-4-yl-sulfonamide,

N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}sulfamoyl)-2-chlorophényl]acétamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-3-yl-sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-4-fluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}quinol-8-ylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}phénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(phénylméthyl)sulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3,5-difluorophénylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}pyrid-2-ylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-(3-fluoro-5-pyrrolidin-1-yl-phényl)sulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-4-fluorophénylsulfonamide,  
 5 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-quinol-8-ylsulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-phénylsulfonamide,  
 10 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-méthyl-(phénylméthyl)sulfonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-3-sulfamoylphénylsulfonamide,  
 2-benzènesulfonyl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-acétamide,  
 15 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-2-(toluène-4-sulfonyl)-acétamide,  
 (3-chloro-4-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-3-(2-phényl-éthylènesulfonyl)-propionamide,  
 20 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthylsulfonyl-benzamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-4-méthanesulfonyl-benzamide,  
 25 (5-méthylsulfonyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-amide,  
 (5-méthylsulfonyl-3-méthyl-4-vinyl-thiophène-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-ami-  
 de,  
 30 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyridin-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chloro-phényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-3,5-difluorobenzènesulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(6-chloropyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 35 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(6-éthylpyrid-2-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-6-yl-méthyl-sulfonamide,  
 40 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-quinol-5-yl-méthyl-sulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-isoquinol-5-yl-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-pyrid-3-yl-méthyl-sulfonamide,  
 45 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-oxyde-pyrid-3-yl)-méthylsulfonamide,  
 N-(1R,2S,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl] azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 50 N-(1R,2R,4S)-bicyclo[2,2,1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl] azétidin-3-yl}-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)-méthyl sulfonamide,  
 55 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-méthoxyphényl)-méthylsulfonamide,  
 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3-hydroxyméthyl-phényl)-méthylsulfonamide,

N-{1-[bis-(4-chlorophényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(méthylsulfonyl)-3-aminobenzoate d'éthyle,

5 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(1-isobutyl-pipérid-4-yl)-méthylsulfonamide,

N-benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}amine,

10 N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)amine,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)méthylsulfonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl-méthyl)-méthylsulfonamide,

15 N-{1-[bis-(4-fluoro-phényl)-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

20 (R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-3-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

25 (R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrid-4-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

30 (RS)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(R)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophényl)-pyrimidin-5-yl-méthyl]-azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-méthylsulfonamide,

35 N-{1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]azétidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophényl)-benzylsulfonamide,

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

40 9. Composition pharmaceutique selon la revendication 7 pour laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants :

1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl(RS)]azétidin-3-ol,  
3-acétoxy-1-[bis-(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthyl)méthyl sulfonylemé-  
thyl-(RS)]azétidine

45 1-[bis(4-chlorophényl)méthyl]-3-[(3,5-difluorophényl)(méthylsulfonyl)méthylène] azétidine,

leurs isomères optiques et leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

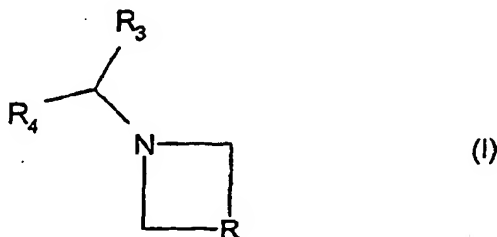
50 10. Composition pharmaceutique selon la revendication 6 dans laquelle l'antagoniste CB1 est le SR141716 ses hydrates et ses sels pharmaceutiquement acceptables ou le LY320135 et ses sels pharmaceutiquement acceptables.

11. Composition pharmaceutique selon l'une des revendication 6 à 10 pour un usage simultané, séparé ou étalé dans le temps.

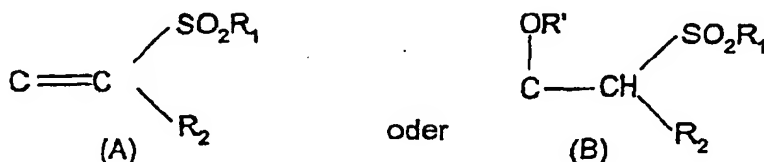
55 12. Composition pharmaceutique selon l'une des revendication 6 à 11 contenant 0,5 à 10 mg de sibutramine et 0,1 à 200 mg de l'antagoniste CB1.

## Patentansprüche

1. Kombination von einem CB1-Antagonisten und von Sibutramin, seinem Hydrat oder einem seiner pharmazeutisch annehmbaren Salze.
2. Kombination gemäß Anspruch 1, für die der CB1-Antagonist eine Verbindung der Formel:



ist, worin  
entweder R eine Kette (A), (B)



darstellt und R<sub>1</sub> einen Methyl- oder Ethylrest darstellt,

R<sub>2</sub> darstellt entweder einen aromatischen Rest, der unter Phenyl, Naphthyl oder Indenyl ausgewählt ist, wobei diese aromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, -CO-alk, Hydroxy, -COOR<sub>5</sub>, Formyl, Trifluormethyl, Trifluormethylsulfanyl, Trifluormethoxy, Nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -N(alk)COOR<sub>8</sub>, Cyano, -CONHR<sub>9</sub>, -CO-NR<sub>16</sub>R<sub>17</sub>, Alkylsulfanyl, Hydroxyalkyl, -O-alk-NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub> oder Alkylthioalkyl, oder einen heteroaromatischen Rest, der ausgewählt ist unter den Ringen Benzofuryl, Benzothiazolyl, Benzothienyl, Benzoxazolyl, Chromanyl, 2,3-Dihydrobenzofuryl, 2,3-Dihydrobenzothienyl, Indolinyl, Indolyl, Isochromanyl, Isochinolyl, Pyridyl, Chinolyl, 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolyl, 1,2,3,4-Tetrahydrochinolyl, Thiazolyl, Thienyl, wobei diese heteroaromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sein können mit einem Halogen, Alkyl, Alkoxy, -COOR<sub>5</sub>, Trifluormethyl, Trifluormethylsulfanyl, Trifluormethoxy, Nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, Cyano, -CONHR<sub>9</sub>, Alkylsulfanyl, Hydroxyalkyl oder Alkylthioalkyl,

R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub>, die gleich oder verschieden sind, darstellen entweder einen aromatischen Rest, der unter Phenyl, Naphthyl oder Indenyl ausgewählt ist, wobei diese aromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, Formyl, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, -CO-alk, Cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CO-NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, Alkylsulfanyl, Hydroxyalkyl, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> oder Alkylthioalkyl, oder einen heteroaromatischen Rest, der ausgewählt ist unter den Ringen Benzofuryl, Benzothiazolyl, Benzothienyl, Benzoxazolyl, Chromanyl, 2,3-Dihydrobenzofuryl, 2,3-Dihydrobenzothienyl, Furyl, Isochromanyl, Isochinolyl, Pyrrolyl, Chinotyl, 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolyl, Thiazolyl, Thienyl, wobei diese heteroaromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sein können mit einem Halogen, Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, Alkylsulfanyl, Hydroxyalkyl oder Alkylthioalkyl,

R<sub>5</sub> ein Alkyl- oder Phenylrest ist, der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Halogenatomen substituiert ist, R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl, -COOalk, Cycloalkyl, Alkylcycloalkyl, -alk-O-alk, Hydroxyalkyl darstellen oder aber R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclyus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls substituiert ist mit einem oder mehreren Resten Alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>, Oxo, Hydroxyalkyl, -alk-O-alk, -CO-NH<sub>2</sub>,

R<sub>8</sub> einen Alkylrest darstellt,

R<sub>9</sub> darstellt ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl oder mit Dialkylamino substituiertes Alkyl, Phenyl, Cycloalkyl (gegebenenfalls substituiert mit -COOalk) oder einen gesättigten oder ungesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern, der gegebenenfalls ein oder mehrere Heteroatome enthält, die unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt sind, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,

R<sub>10</sub> und R<sub>11</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellen oder aber R<sub>10</sub> und R<sub>11</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem Alkylrest substituiert ist,

R<sub>12</sub> und R<sub>13</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl, Cycloalkyl darstellen oder aber R<sub>12</sub> und R<sub>13</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem Rest Alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub> substituiert ist, oder einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der ein unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewähltes Heteroatom enthält,

R<sub>14</sub> und R<sub>15</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl oder -COOalk darstellen, R<sub>16</sub> und R<sub>17</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist,

R' ein Wasserstoffatom oder einen Rest -CO-alk darstellt, oder R einen Rest CHR<sub>18</sub> darstellt und

R<sub>18</sub> einen Rest -NHCOR<sub>19</sub> oder -N(R<sub>20</sub>)-Y-R<sub>21</sub> darstellt, Y CO oder SO<sub>2</sub> ist,

R<sub>4</sub> und R<sub>3</sub>, die gleich oder verschieden sind, darstellen entweder einen aromatischen Rest, der unter Phenyl, Naphthyl und Indenyl ausgewählt ist, wobei diese aromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, Formyl, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, -CO-alk, Cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, Alkylsulfonylalkyl, Hydroxyalkyl oder -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, oder einen heteroaromatischen Rest, der ausgewählt ist unter den Ringen Benzofuryl, Benzothiazolyl, Benzothienyl, Benzoxazolyl, Chromanyl, 2,3-Dihydrobenzofuryl, 2,3-Dihydrobenzothienyl, Pyrimidinyl, Furyl, Imidazolyl, Isochromanyl, Isochinolyl, Pyrrolyl, Pyridyl, Chinolyl, 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolyl, Thiazolyl und Thienyl, wobei diese heteroaromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sein können mit einem Halogen, Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano, -COOH, -COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, Alkylsulfonylalkyl oder Hydroxyalkyl,

R<sub>19</sub> darstellt einen Rest -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>, -alk-SO<sub>2</sub>-CH=CH-R<sub>26</sub>, Het<sub>1</sub>, substituiert mit -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>, oder Phenyl, substituiert mit -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> oder -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>,

R<sub>20</sub> ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellt,

R<sub>21</sub> einen Rest Phenylalkyl, Het<sub>1</sub> oder Ar<sub>1</sub> darstellt,

R<sub>22</sub> und R<sub>23</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellen oder aber R<sub>22</sub> und R<sub>23</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,

R<sub>24</sub> und R<sub>25</sub>, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl, -COOalk, Cycloalkyl, Alkylcycloalkyl, -alk-O-alk oder Hydroxyalkyl darstellen oder aber R<sub>24</sub> und R<sub>25</sub> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, Oxo, Hydroxyalkyl, -alk-O-alk oder -CO-NH<sub>2</sub> substituiert ist,

R<sub>26</sub> einen Rest Alkyl, Ar<sub>1</sub> oder Het<sub>1</sub> darstellt,

Ar<sub>1</sub> einen Phenyl-, Naphthyl- oder Indenylrest darstellt, wobei diese Reste gegebenenfalls substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, Cyano, -CO-alk, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>27</sub>R<sub>28</sub>, -CO-NH-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, -alk-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, Alkylthioalkyl, Formyl, Hydroxy, Hydroxyalkyl, Het, -O-alk-NH-cycloalkyl, OCF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, -NH-CO-alk, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NH-COCH<sub>3</sub>, -NH-COOalk, Het oder aber an 2 benachbarten Kohlenstoffatomen mit einem Dioxymethylen,

Het<sub>1</sub> einen ungesättigten oder gesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern dar-



stellt, der ein oder mehrere Heteroatome enthält, die unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt sind, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Alkyl, Alkoxy, Vinyl, Halogen, Alkoxy-carbonyl, Oxo, Hydroxy,  $\text{OCF}_3$  oder  $\text{CF}_3$ , wobei die Stickstoffheterocyclus gegebenenfalls in ihrer N-oxidierten Form vorliegen,

$R_{27}$  und  $R_{28}$ , die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellen oder aber  $R_{27}$  und  $R_{28}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,

$R_{29}$  und  $R_{30}$ , die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Rest Alkyl, -COOalk, Cycloalkyl, Alkylcycloalkyl, -alk-O-alk, Hydroxyalkyl darstellen oder aber  $R_{29}$  und  $R_{30}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Resten Alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, Oxo, Hydroxyalkyl, -alk-O-alk, -CO-NH<sub>2</sub> substituiert ist,

oder  $R$  CHR<sub>31</sub> darstellt und

$R_{31}$  einen Rest -N( $R_{32}$ ) $R_{33}$ , -N( $R_{32}$ )-CO- $R_{33}$ , -N( $R_{32}$ )-SO<sub>2</sub>- $R_{34}$  darstellt,

$R_4$  und  $R_3$ , die gleich oder verschieden sind, darstellen entweder einen aromatischen Rest, der unter Phenyl, Naphthyl und Indenyl ausgewählt ist, wobei diese aromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, Formyl, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, -CO-alk, Cyano, -COOH, COOalk, -CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -CO-NH-NR<sub>24</sub> $R_{25}$ , Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, Alkylsulfonylalkyl, Hydroxyalkyl oder -alk-NR<sub>7</sub> $R_8$ , oder einen heteroaromatischen Rest, der ausgewählt ist unter den Ringen Benzofuryl, Benzothiazolyl, Benzothienyl, Benzoxazolyl, Chromanyl, 2,3-Dihydrobenzofuryl, 2,3-Dihydrobenzothienyl, Furyl, Imidazolyl, Isochromanyl, Isochinolyl, Pyrrolyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Chinolyl, 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolyl, Thiazolyl und Thienyl, wobei diese heteroaromatischen Reste nicht substituiert oder substituiert sein können mit einem Halogen, Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano, -COOH, COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub> $R_{25}$ , -CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -alk-NR<sub>24</sub> $R_{25}$ , Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylsulfanylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, Alkylsulfonylalkyl oder Hydroxyalkyl,

$R_{32}$  einen Rest -C( $R_{35}$ )( $R_{36}$ )-Het<sub>2</sub>, -Het<sub>2</sub>, -C( $R_{35}$ )( $R_{36}$ )-Ar<sub>2</sub>, Ar<sub>2</sub>, Cycloalkyl oder Norbornyl darstellt,

$R_{33}$  darstellt ein Wasserstoffatom oder einen Rest Hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -alk-NR<sub>22</sub> $R_{23}$ , Alkoxy, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> oder Alkyl, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Halogen,  $R_{34}$  darstellt einen Rest Hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -alk-NR<sub>22</sub> $R_{23}$ , Alkoxy, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> oder Alkyl, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Halogen,

$R_{35}$  darstellt ein Wasserstoffatom oder einen Rest Hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -alk-NR<sub>22</sub> $R_{23}$ , Alkoxyalkyl, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> oder Alkyl, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Halogen,

$R_{36}$  darstellt ein Wasserstoffatom oder einen Rest Hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub> $R_{23}$ , -alk-NR<sub>22</sub> $R_{23}$ , Alkoxyalkyl oder Alkyl, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Halogen,

oder aber  $R_{35}$  und  $R_{36}$  zusammen mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Ring mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,

Ar<sub>2</sub> einen Phenyl-, Naphthyl- oder Indenylrest darstellt, wobei diese verschiedenen Reste gegebenenfalls substituiert sind mit einem oder mehreren Halogen, Alkyl, Alkoxy, -CO-alk, Cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>37</sub> $R_{38}$ , -CO-NH-NR<sub>39</sub> $R_{40}$ , Alkylsulfanyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, -alk-NR<sub>39</sub> $R_{40}$ , -NR<sub>39</sub> $R_{40}$ , Alkylthioalkyl, Formyl,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{OCF}_3$ , Het, -O-alk-NH-cycloalkyl, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, Hydroxy, Hydroxyalkyl, -NHCOalk, NHCOalk oder an 2 benachbarten Kohlenstoffatomen mit Dioxymethylen,

Het<sub>2</sub> einen ungesättigten oder gesättigten, mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern darstellt, der ein oder mehrere Heteroatome enthält, die unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt sind, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren Alkyl, Alkoxy, Halogen, Alkoxy-carbonyl, Oxo, Hydroxy, wobei die Stickstoffheterocyclus gegebenenfalls in ihrer N-oxidierten Form vorliegen,

$R_{37}$  und  $R_{38}$ , die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellen oder aber  $R_{37}$  und  $R_{38}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,

$R_{39}$  und  $R_{40}$ , die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder einen Alkylrest darstellen oder aber  $R_{39}$  und  $R_{40}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen gesättigten mono- oder bicyclischen Heterocyclus mit 3 bis 10 Ringgliedern bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom enthält, das unter

Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ausgewählt ist, und der gegebenenfalls mit einem oder mehreren Alkylresten substituiert ist,  
 alk einen Alkyl- oder Alkylrest darstellt,  
 die Alkyl- und Alkylrest- und -teile und die Alkoxyreste und -teile geradkettig oder verzweigt sind und 1  
 bis 6 Kohlenstoffatome enthalten und die Cycloalkylreste 3 bis 10 Kohlenstoffatome enthalten,  
 die optischen Isomere dieser Verbindungen und ihre pharmazeutisch annehmbaren Salze mit einer mineralischen  
 oder organischen Säure.

3. Kombination gemäß Anspruch 2, für die die Verbindung der Formel (I) ausgewählt ist unter den folgenden Verbindungen:

1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-methylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-chlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3,5-dichlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(2,5-dichlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(2,3-dichlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-fluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-bromphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-iodphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluormethoxyphenyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluormethylphenyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3,5-dibromphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(naphth-1-yl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-methoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 1-[Bis(4-methylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 (RS)-3-[(3,5-Difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,  
 (R)-3-[(3,5-Difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,  
 (S)-3-[(3,5-Difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,

1-[Bis(4-trifluoromethoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-trifluoromethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 5 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)methylsulfonylmethylen]azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 10 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 15 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 20 azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 25 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 30 1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methyl-  
 sulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[(R)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsul-  
 35 fonyl)methylen]azetidin,  
 1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsul-  
 fonyl)methylen]azetidin,  
 40 1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)  
 methylen]azetidin,  
 1-[(R)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)  
 45 methylen]azetidin,  
 1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)  
 methylen]azetidin,  
 50 1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methyl-  
 sulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[(R)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methyl-  
 sulfonyl)methylen]azetidin,  
 55 1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methyl-  
 sulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(me-

thylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{{R}}-(4-Chlorphenyl){4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl)methyl}}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{{S}}-(4-Chlorphenyl){4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl)methyl}}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(S)}-(4-Chlorphenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(RS)}-(4-Chlorphenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(S)}-(4-Chlorphenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{{(RS)}-(4-Chlorphenyl){4-[bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl}}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{{(R)}-(4-Chlorphenyl){4-[bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl}}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{{(S)}-(4-Chlorphenyl){4-[bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl}}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(RS)}-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(S)}-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(RS)}-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(S)}-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(RS)}-(4-Chlorphenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-{{(R)}-(4-Chlorphenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl}-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

5 1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

10 1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

15 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

20 1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

25 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

30 1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

35 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

40 (RS)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(R)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

45 (S)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

50 (RS)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(R)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

55 (S)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(RS)-1-((4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

- (R)-1-[(4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 (S)-1-[(4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 5 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-dichlorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-methylsulfonylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-methylsulfonylmethyl)phenyl](methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 10 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 15 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxyphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxyphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(3-pyrrolidinylphenyl)methylen]-azetidin,  
 20 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxymethylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)[3-(N-piperidylcarbamoyl)phenyl]-methylen]azetidin,  
 25 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluoromethylsulfonylphenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 30 1-[Bis(2-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(3-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 35 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 40 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 45 1-Benzhydryl-3-[(ethylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-[N-(4-methylpiperazinyl)carbamoyl]phenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 50 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-(2,2-dimethylcarbohydrazido)phenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 55 1-[Bis(p-tolyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 1-[(4-Chlorophenyl)(4-hydroxymethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methylaminophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 5 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 10 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)-methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-hydroxy-3-[(methylsulfonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methyl]azeti-  
 din-(RS),  
 15 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthien-5-yl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(pyridin-4-yl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,  
 20 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(pyridin-3-yl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(3-morpholin-4-yl-propyl)ben-  
 zamid,  
 25 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(3-dimethylamino-propyl)ben-  
 zamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2-pyrrolidin-1-yl-ethyl)benza-  
 mid,  
 30 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2-dimethylamino-1-methyl-  
 ethyl)benzamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]Npiperidin-1-yl-benzamid,  
 35 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-isobutylbenzamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(3-imidazol-1-yl-propyl)benza-  
 mid,  
 40 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2-dimethylamino-ethyl)benza-  
 mid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]benzoesäure-N'-methyl-hydrazid,  
 45 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2-morpholin-4-yl-ethyl)benza-  
 mid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(1-ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)  
 50 benzamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2,2-dimethyl-propyl)benzamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-cyclohexylmethyl-benzamid,  
 55 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-cyclopropylmethyl-benzamid,  
 3-[(1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]N-(2-methyl-butyl)benzamid,

- 3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-N-(2-phenyl-propyl)benzamid,
- 3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-N-(tetrahydro-furan-2-ylmethyl)benzamid,
- 5 3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-N-(2,2-diphenyl-ethyl)benzamid,
- 3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-N-(2-ethylbutyl)benzamid,
- 10 4-({3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-benzoylamino)methyl]-cyclohexancarbonsäure-methylester,
- 2-Amino-1-{4-[3-({1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonylmethyl)phenyl]piperazin-1-yl}-ethanon,
- 15 (2-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-phenyl]piperazin-1-yl}-2-oxo-ethyl)carbaminsäure-tert.-butylester,
- 1-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-phenyl]piperazin-1-yl}-2-methylamino-ethanon,
- 20 (2-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-phenyl]piperazin-1-yl}-2-oxo-ethyl)-N-methylcarbaminsäure-tert.-butylester,
- 25 4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-piperazin-1-carbothio-säure-N-methylamid,
- 4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-piperazin-1-carbon-säure-N-methylamid,
- 30 4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-piperazin-1-carbon-säure-methylester,
- 1-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-4-isobutyl-piperazin,
- 35 1-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-4-ethyl-piperazin,
- 4-Acetyl-1-[3-({1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonylmethyl)phenyl]piperazin,
- 40 1-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-phenyl]piperazin-1-yl}-2-dimethylamino-ethanon,
- 1-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-piperazin,
- 45 4-[3-({1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)phenyl]-piperazin-1-carbon-säure-tert.-butylester,
- 1-[Bis(4-methoxycarbonyl)phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,
- 50 3-Acetoxy-1-[bis(4-methoxycarbonyl)phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]azetidin,
- (RS)-4-[4-((4-Chlorphenyl){3-[(3,5-difluorphenyl)methansulfonyl-methylen]azetidin-1-yl)-methyl)benzyl]morpholin,
- 55 4-(4-{3-[(1-Benzhydryl-azetidin-3-yliden)methansulfonyl-methyl]phenoxy}butyl)-morpholin,
- 4-(4-{3-[(1-Benzhydryl-azetidin-3-yliden)methansulfonyl-methyl]phenoxy}propyl)-morpholin,



N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-thien-2-yl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methoxyphenylsulfonamid,  
 5 N-{4-(N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}sulfamoyl)phenyl}acetamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methylphenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dimethoxyphenylsulfonamid,  
 10 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dichlorophenylsulfonamid,  
 15 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-cyanophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2,5-dimethoxyphenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-trifluormethylphenylsulfonamid,  
 20 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-naphth-2-yl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-naphth-1-yl-sulfonamid,  
 25 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-difluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-1-methyl-1-*H*-imidazol-4-yl-sulfonamid,  
 N-{4-(N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}sulfamoyl)-2-chlorophenyl}acetamid,  
 30 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-3-yl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-fluorophenylsulfonamid,  
 35 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}chinol-8-ylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}phenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-(phenylmethyl)sulfonamid,  
 40 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-2-ylsulfonamid,  
 45 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-(3-fluor-5-pyrrolidin-1-yl-phenyl)sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-4-fluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-chinol-8-ylsulfonamid,  
 50 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-phenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-(phenylmethyl)sulfonamid,  
 55 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-sulfamoylphenylsulfonamid,  
 2-Benzensulfonyl-N-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-acetamid,

N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-2-(toluen-4-sulfonyl)-acetamid,  
 (3-Chlor-4-methylsulfonyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-amid,  
 5 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-3-(2-phenyl-ethylsulfonyl)-propionamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-4-methylsulfonyl-benzamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-4-methansulfonyl-benzamid,  
 10 (5-Methylsulfonyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}amid,  
 (5-Methylsulfonyl-3-methyl-4-vinyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-amid,  
 15 (RS)-N-{1-[(4-Chlor-phenyl)-pyridin-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-3,5-difluorbenzensulfonamid,  
 (RS)-N-{1-[(4-Chlor-phenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-3,5-difluorbenzensulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]-azetidin-3-yl}-N-(6-chlorpyrid-2-yl)-methylsulfonamid,  
 20 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-ethylpyrid-2-yl)-methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-chinol-6-yl-methyl-sulfonamid,  
 25 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-chinol-5-yl-methyl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-isochinol-5-yl-methyl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-pyrid-3-yl-methyl-sulfonamid,  
 30 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-oxid-pyrid-3-yl)-methylsulfonamid,  
 N-(1R,2S,4S)-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulfonamid,  
 35 N-(1R,2R,4S)-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)-methylsulfonamid,  
 40 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-methoxyphenyl)-methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphenyl)-methylsulfonamid,  
 45 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxymethyl-phenyl)-methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(methylsulfonyl)-3-aminobenzoessäure-ethylester,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-isobutyl-piperid-4-yl)-methylsulfonamid,  
 50 N-Benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-amin,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorbenzyl)amin,  
 55 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorbenzyl)methylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl-methyl)-methylsulfonamid,

N-{1-[Bis-(4-fluor-phenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)methylsulfonamid,  
 (RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 5 (R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 (S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 (RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 10 (R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 (S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 15 (RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 (R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 (S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
 20 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-benzylsulfonamid,

ihren optischen Isomeren und ihren pharmazeutisch annehmbaren Salzen.

- 25 4. Kombination gemäß Anspruch 2, für die die Verbindung der Formel (I) ausgewählt ist unter den folgenden Verbindungen:

1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]-azetidin-3-ol,  
 30 3-Acetoxy-1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)-methyl)methylsulfonylmethyl-(RS)]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

35 ihren optischen Isomeren und ihren pharmazeutisch annehmbaren Salzen.

5. Kombination gemäß Anspruch 1, worin der CB1-Antagonist SR141716, seine Hydrate und seine pharmazeutisch annehmbaren Salze oder LY320135 und seine pharmazeutisch annehmbaren Salze ist.
- 40 6. Pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend einen CB1-Antagonisten und Sibutramin, sein Hydrat oder eines seiner pharmazeutisch annehmbaren Salze in reinem Zustand oder mit einem oder mehreren Verdünnungsmitteln und/oder Hilfsstoffen, die kompatibel und pharmakologisch annehmbar sind, und/oder gegebenenfalls in Kombination mit einem weiteren, pharmazeutisch kompatiblen und physiologisch wirksamen Produkt.
- 45 7. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 6, für die der CB1-Antagonist die Formel I, so wie in Anspruch 2 definiert, hat.
8. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 7, für die die Verbindung der Formel (I) ausgewählt ist unter den folgenden Verbindungen:

50 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3-methylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 55 1-Benzhydryl-3-[(3-chlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(3,5-dichlorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

- 1-Benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 5 1-Benzhydryl-3-[(3-fluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(3-bromophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 10 1-Benzhydryl-3-[(3-iodophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluoromethoxyphenyl)methylen]azetidin,
- 15 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluoromethylphenyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(3,5-dibromophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 20 1-Benzhydryl-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 25 1-Benzhydryl-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-Benzhydryl-3-[(methylsulfonyl)(naphth-1-yl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 30 1-[Bis(4-methoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,
- 1-[Bis(4-methylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,
- 35 (RS)-3-[(3,5-Difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,
- (R)-3-[(3,5-Difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,
- (S)-3-[(3,5-Difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)-methyl]azetidin,
- 40 1-[Bis(4-trifluoromethoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,
- 1-[Bis(4-trifluoromethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,
- 45 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)methylsulfonylmethylen]azetidin,
- (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 50 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,
- 55 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(S)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

5 (RS)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(R)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

10 (S)-1-((4-Chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

15 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

20 1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(3,3-dimethyl-piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

25 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

30 1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

35 1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

40 1-(((RS)-(4-Chlorophenyl){4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl}methyl))-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

45 1-(((R)-(4-Chlorophenyl){4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl}methyl))-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-(((S)-(4-Chlorophenyl){4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl}methyl))-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

50 1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

55 1-((S)-(4-Chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propyl-aminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)me-

thylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorphenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-(((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-(((R)-(4-Chlorphenyl)[4-bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-(((S)-(4-Chlorphenyl)[4-bis-(2-methoxyethyl)aminomethyl]phenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorphenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorphenyl)[4-(piperidin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorphenyl)[4-(4-methyl-piperazin-1-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((S)-(4-Chlorphenyl)[4-(morpholin-4-yl-methyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((RS)-(4-Chlorphenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-((R)-(4-Chlorphenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

5 1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[(R)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

10 1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(piperazin-2-on-4-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[(RS)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

15 1-[(R)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

20 1-[(S)-(4-Chlorophenyl)[4-(imidazol-1-yl-methyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(RS)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

25 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(S)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

30 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

35 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(S)-1-[(4-Chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

40 (RS)-1-[(4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

(R)-1-[(4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

45 (S)-1-[(4-Carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-dichlorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-Benzhydryl-3-[(3-methylsulfonylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

50 1-Benzhydryl-3-[(3-methylsulfonylmethyl)phenyl](methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,

55 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxyphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxyphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(3-pyrrolidinylphenyl)methylen]-azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxymethylphenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 5 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)[3-(N-piperidylcarbamoyl)phenyl]-methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(3-trifluoromethylsulfonylphenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 10 1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(2-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(3-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 15 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 20 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]-azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 25 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 1-Benzhydryl-3-[(ethylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 30 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-[N-(4-methylpiperazinyl)carbamoyl]phenyl)-(methylsulfonyl)methylen]  
 azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-(2,2-dimethylcarbohydrazido)phenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 35 1-[Bis(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 1-[Bis(p-tolyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(phenyl)methylen]azetidin,  
 1-[(4-Chlorophenyl)(4-hydroxymethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,  
 40 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methylaminophenyl)(methylsulfonyl)methylen]-azetidin,  
 (RS)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 45 (R)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 (S)-1-[(4-Chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)-methylen]azetidin,  
 50 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-hydroxy-3-[(methylsulfonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methyl]azeti-  
 din-(RS),  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthien-5-yl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,  
 55 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,  
 1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(pyridin-4-yl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,



1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulfonyl)(pyridin-3-yl)methyl-(RS)]azetidin-3-ol,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(3-morpholin-4-yl-propyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(3-dimethylamino-propyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-pyrrolidin-1-yl-ethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-dimethylamino-1-methylethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)Npiperidin-1-yl-benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-isobutylbenzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(3-imidazol-1-yl-propyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-dimethylamino-ethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)benzoesäure-N'-methyl-hydrazid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-morpholin-4-yl-ethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(1-ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2,2-dimethyl-propyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-cyclohexylmethyl-benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-cyclopropylmethyl-benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-methyl-butyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-phenyl-propyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(tetrahydro-furan-2-ylmethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2,2-diphenyl-ethyl)benzamid,

3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)N-(2-ethylbutyl)benzamid,

4-({3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-benzoylamino)methyl)-cyclohexancarbonsäure-methylester,

2-Amino-1-{4-{3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonylmethyl)phenyl}piperazin-1-yl}-ethanon,

(2-{4-{3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden}-methansulfonyl-methyl)-phenyl}piperazin-1-yl}-2-oxo-ethyl)carbaminsäure-tert.-butylester,

1-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]-phenyl]piperazin-1-yl}-  
2-methylamino-ethanon,

(2-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]-phenyl]piperazin-1-yl}-  
2-oxo-ethyl)N-methylcarbaminsäure-tert.-butylester,

4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-piperazin-1-carbothio-  
säure-N-methylamid,

4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-piperazin-1-carbon-  
säure-N-methylamid,

4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-piperazin-1-carbon-  
säure-methylester,

1-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-4-isobutyl-piperazin,

1-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-4-ethyl-piperazin,

4-Acetyl-1-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]piperazin,

1-{4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]-phenyl]piperazin-1-yl}-2-di-  
methylamino-ethanon,

1-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-piperazin,

4-[3-({1-[Bis-(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yliden)-methansulfonyl-methyl]phenyl]-piperazin-1-carbon-  
säure-tert.-butylester,

1-[Bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)-methylen]azetidin,

3-Acetoxy-1-[bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]azeti-  
din,

(RS)-4-[4-((4-Chlorophenyl){3-[(3,5-difluorphenyl)methansulfonyl-methylen]azetidin-1-yl}-methyl)benzyl]mor-  
pholin,

4-{4-[3-[(1-Benzhydryl-azetidin-3-yliden)methansulfonyl-methyl]phenoxy]butyl}-morpholin,

4-{4-[3-[(1-Benzhydryl-azetidin-3-yliden)methansulfonyl-methyl]phenoxy]-propyl}-morpholin,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-thien-2-yl-sulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methoxyphenylsulfonamid,

N-[4-(N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}sulfamoyl)phenyl]acetamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methylphenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dimethoxyphenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluorphenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dichlorphenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-cyanophenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2,5-dimethoxyphenylsulfonamid,

N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-trifluormethylphenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-naphth-2-yl-sulfonamid,  
 5 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-naphth-1-yl-sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-difluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-1-methyl-1-*H*-imidazol-4-yl-sulfonamid,  
 10 N-[4-(N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}sulfamoyl)-2-chlorophenyl]acetamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-3-yl-sulfonamid,  
 15 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-fluorophenylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}chinol-8-ylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}phenylsulfonamid,  
 20 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-(phenylmethyl)sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorophenylsulfonamid,  
 25 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-2-ylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-(3-fluor-5-pyrrolidin-1-yl-phenyl)sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-4-fluorophenylsulfonamid,  
 30 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-chinol-8-ylsulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-phenylsulfonamid,  
 35 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-(phenylmethyl)sulfonamid,  
 N-{1-[Bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-sulfamoylphenylsulfonamid,  
 2-Benzensulfonyl-N-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-acetamid,  
 40 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-2-(toluen-4-sulfonyl)-acetamid,  
 (3-Chlor-4-methylsulfonyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-amid,  
 45 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-3-(2-phenyl-ethylsulfonyl)-propionamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-4-methylsulfonyl-benzamid,  
 N-{1-[Bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-4-methansulfonyl-benzamid,  
 50 (5-Methylsulfonyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}amid;  
 (5-Methylsulfonyl-3-methyl-4-vinyl-thiophen-2-carboxy)-{1-[bis-(4-chlorophenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-amid,  
 55 (RS)-N-{1-[(4-Chlor-phenyl)-pyridin-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-3,5-difluorbenzensulfonamid,  
 (RS)-N-{1-[(4-Chlor-phenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-3,5-difluorbenzensulfonamid,

N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]-azetidin-3-yl}-N-(6-chlorpyrid-2-yl)-methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-ethylpyrid-2-yl)-methylsulfonamid,  
5 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-chinol-6-yl-methyl-sulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-chinol-5-yl-methyl-sulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-isochinol-5-yl-methyl-sulfonamid,  
10 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-pyrid-3-yl-methyl-sulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-oxid-pyrid-3-yl)-methylsulfonamid,  
15 N-(1R,2S,4S)-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulfonamid,  
N-(1R,2R,4S)-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-N-{1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
20 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)-methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-methoxyphenyl)-methylsulfonamid,  
25 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphenyl)-methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxymethyl-phenyl)-methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(methylsulfonyl)-3-aminobenzoessäure-ethylester,  
30 N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-isobutyl-piperid-4-yl)-methylsulfonamid,  
N-Benzyl-N-{1-[bis(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-amin,  
35 N-{1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorbenzyl)amin,  
N-{1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorbenzyl)methylsulfonamid,  
N-{1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl-methyl)-methylsulfonamid,  
40 N-{1-[Bis-(4-fluor-phenyl)-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)methylsulfonamid,  
(RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
45 (R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
(S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-3-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
(RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methytsulfonamid,  
50 (R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
(S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrid-4-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
55 (RS)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,  
(R)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,

(S)-N-{1-[(4-Chlorphenyl)-pyrimidin-5-yl-methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-methylsulfonamid,

N-{1-[Bis-(4-chlorphenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorphenyl)-benzylsulfonamid,

ihren optischen Isomeren und ihren pharmazeutisch annehmbaren Salzen.

9. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 7, für die die Verbindung der Formel (I) ausgewählt ist unter den folgenden Verbindungen:

1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methyl-(RS)]-azetidin-3-ol,

3-Acetoxy-1-[bis-(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methyl)methylsulfonylmethyl-(RS)]azetidin,

1-[Bis(4-chlorphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorphenyl)(methylsulfonyl)methylen]azetidin,

ihren optischen Isomeren und ihren pharmazeutisch annehmbaren Salzen.

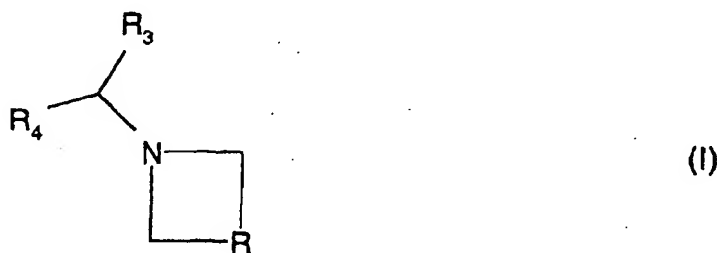
10. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß Anspruch 6, worin der CB1-Antagonist SR141716, seine Hydrate und seine pharmazeutisch annehmbaren Salze oder LY320135 und seine pharmazeutisch annehmbaren Salze ist.

11. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 6 bis 10 für eine gleichzeitige, getrennte oder zeitlich gestaffelte Anwendung.

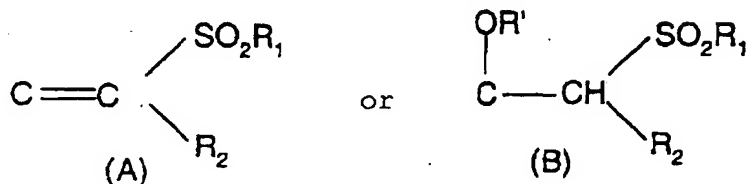
12. Pharmazeutische Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 6 bis 11, die 0,5 bis 10 mg Sibutramin und 0,1 bis 200 mg des CB1-Antagonisten enthält.

#### Claims

- Combination of a CB1 receptor antagonist and of sibutramine, its hydrate or one of its pharmaceutically acceptable salts.
- Combination according to Claim 1, for which the CB1 receptor antagonist is a compound of formula:



in which  
either R represents a chain (A) or (B) and



R<sub>1</sub> represents a methyl or ethyl radical,

R<sub>2</sub> represents either an aromatic chosen from phenyl, naphthyl or indenyl, these aromatics being unsubstituted or substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, -CO-alk, hydroxyl, -COOR<sub>5</sub>, formyl, trifluoromethyl, trifluoromethylsulphanyl, trifluoromethoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -N(alk)COOR<sub>8</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, -CO-NR<sub>16</sub>R<sub>17</sub>, alkylsulphanyl, hydroxyalkyl, -O-alk-NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub> or alkylthioalkyl, or a heteroaromatic chosen from the benzofuryl, benzothiazolyl, benzothienyl, benzoxazolyl, chromanyl, 2,3-dihydrobenzofuryl, 2,3-dihydrobenzothienyl, indolyl, indolyl, isochromanyl, isoquinolyl, pyridyl, quinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroquinolyl, thiazolyl or thienyl rings, it being possible for these heteroaromatics to be unsubstituted or substituted by a halogen, alkyl, alkoxy, -COOR<sub>5</sub>, trifluoromethyl, trifluoromethylsulphanyl, trifluoromethoxy, nitro, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, cyano, -CONHR<sub>9</sub>, alkylsulphanyl, hydroxyalkyl or alkylthioalkyl,

R<sub>3</sub> and R<sub>4</sub>, which are identical or different, represent either an aromatic chosen from phenyl, naphthyl or indenyl, these aromatics being unsubstituted or substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, formyl, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, -CO-alk, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulphanyl, hydroxyalkyl, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> or alkylthioalkyl, or a heteroaromatic chosen from the benzofuryl, benzothiazolyl, benzothienyl, benzoxazolyl, chromanyl, 2,3-dihydrobenzofuryl, 2,3-dihydrobenzothienyl, furyl, isochromanyl, isoquinolyl, pyrrolyl, quinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl, thiazolyl or thienyl rings, it being possible for these heteroaromatics to be unsubstituted or substituted by a halogen, alkyl, alkoxy, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, cyano, -COOR<sub>5</sub>, -CO-NH-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -CONR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, -alk-NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, alkylsulphanyl, hydroxyalkyl or alkylthioalkyl,

R<sub>5</sub> is an alkyl radical or a phenyl radical optionally substituted by one or more halogen atoms,

R<sub>6</sub> and R<sub>7</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl, -COOalk, cycloalkyl, alkylcycloalkyl, -alk-O-alk or hydroxyalkyl radical or else R<sub>6</sub> and R<sub>7</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated or unsaturated and mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>, oxo, hydroxyalkyl, -alk-O-alk or -CO-NH<sub>2</sub> radicals,

R<sub>8</sub> represents an alkyl radical,

R<sub>9</sub> represents a hydrogen atom or a radical of the type alkyl or alkyl substituted by dialkylamino, phenyl, cycloalkyl (optionally substituted by -COOalk) or a saturated or unsaturated and mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising one or more heteroatoms chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl radicals,

R<sub>10</sub> and R<sub>11</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl radical or else R<sub>10</sub> and R<sub>11</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by an alkyl radical,

R<sub>12</sub> and R<sub>13</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl or cycloalkyl radical or else R<sub>12</sub> and R<sub>13</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by an alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk or -CO-alk-NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub> radical or a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members and comprising a heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen,

R<sub>14</sub> and R<sub>15</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl or -COOalk radical,

R<sub>16</sub> and R<sub>17</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen,

R' represents a hydrogen atom or a -CO-alk radical,

or R represents a CHR<sub>18</sub> radical and

R<sub>18</sub> represents an -NHCOR<sub>19</sub> or -N(R<sub>20</sub>)-Y-R<sub>21</sub> radical,

Y is CO or SO<sub>2</sub>,

R<sub>4</sub> and R<sub>3</sub>, which are identical or different, represent either an aromatic chosen from phenyl, naphthyl and indenyl, these aromatics being unsubstituted or substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, formyl, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, -CO-alk, cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulphanyl, alkylsulphanyl, alkylsulphonyl, alkylsulphanylalkyl, alkylsulphanylalkyl, alkylsulphonylalkyl, hydroxyalkyl or -alk-NH<sub>2</sub>R<sub>23</sub>, or a heteroaromatic chosen from the benzofuryl, benzothiazolyl, benzothienyl, benzoxazolyl, chromanyl, 2,3-dihydrobenzofuryl, 2,3-dihydrobenzothienyl, pyrimidinyl, furyl, imidazolyl, isochromanyl, isoquinolyl, pyrrolyl, pyridyl, quinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl, thiazolyl and thienyl rings, it being possible for these heteroaromatics to be unsubstituted or substituted by a halogen, alkyl, alkoxy, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, cyano, -COOH, -COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulphanyl, alkylsulphanyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonylalkyl, alkylsulphanylalkyl, alkylsulphonylalkyl or hydroxyalkyl,

$R_{19}$  represents an -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> radical, an -alk-SO<sub>2</sub>-CH=CH-R<sub>26</sub> radical, a Het<sub>1</sub> radical substituted by -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> or a phenyl radical substituted by -SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub> or -alk-SO<sub>2</sub>-R<sub>26</sub>.

$R_{20}$  represents a hydrogen atom or an alkyl radical,

$R_{21}$  represents a phenylalkyl, Het<sub>1</sub> or Ar<sub>1</sub> radical,

5  $R_{22}$  and  $R_{23}$ , which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl radical or else  $R_{22}$  and  $R_{23}$  form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl,

10  $R_{24}$  and  $R_{25}$ , which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl, -COOalk, cycloalkyl, alkylcycloalkyl, -alk-O-alk or hydroxyalkyl radical or else  $R_{24}$  and  $R_{25}$  form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated or unsaturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, oxo, hydroxyalkyl, -alk-O-alk or -CO-NH<sub>2</sub>,

$R_{26}$  represents an alkyl, Ar<sub>1</sub> or Het<sub>1</sub> radical,

15 Ar<sub>1</sub> represents a phenyl, naphthyl or indenyl radical, these radicals optionally being substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, cyano, -CO-alk, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>27</sub>R<sub>28</sub>, -CO-NH-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, alkylsulphanyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, -alk-NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, -NR<sub>29</sub>R<sub>30</sub>, alkylthioalkyl, formyl, hydroxyl, hydroxyalkyl, Het, -O-alk-NH-cycloalkyl, OCF<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, -NH-CO-alk, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -NH-COCH<sub>3</sub>, -NH-COOalk or Het or else on 2 adjacent carbon atoms by dioxymethylene,

20 Het<sub>1</sub> represents an unsaturated or saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members and comprising one or more heteroatoms chosen from oxygen, sulphur and nitrogen which is optionally substituted by one or more alkyl, alkoxy, vinyl, halogen, alkoxy-carbonyl, oxo, hydroxyl, OCF<sub>3</sub> or CF<sub>3</sub>, the nitrogenous heterocycles optionally being in their N-oxidized form,

25  $R_{27}$  and  $R_{28}$ , which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl radical or else  $R_{27}$  and  $R_{28}$  form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl radicals,

$R_{29}$  and  $R_{30}$ , which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl, -COOalk, cycloalkyl, alkylcycloalkyl, -alk-O-alk or hydroxyalkyl radical or else  $R_{29}$  and  $R_{30}$  form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated or unsaturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl, -COalk, -COOalk, -CO-NHalk, -CS-NHalk, oxo, hydroxyalkyl, -alk-O-alk or -CO-NH<sub>2</sub> radicals,

or R represents CHR<sub>31</sub> and

35  $R_{31}$  represents an -N(R<sub>32</sub>)R<sub>33</sub>, -N(R<sub>32</sub>)-CO-R<sub>33</sub> or -N(R<sub>32</sub>)-SO<sub>2</sub>R<sub>34</sub> radical,

$R_4$  and  $R_3$ , which are identical or different, represent either an aromatic chosen from phenyl, naphthyl and indenyl, these aromatics being unsubstituted or substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, formyl, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, -CO-alk, cyano, -COOH, COOalk, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulphanyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphanylalkyl, alkylsulphinyllalkyl, alkylsulphonyllalkyl, hydroxyalkyl or -alk-NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>, or a heteroaromatic chosen from the benzofuryl, benzothiazolyl, benzothieryl, benzoxazolyl, chroman-yl, 2,3-dihydrobenzofuryl, 2,3-dihydrobenzothieryl, furyl, imidazolyl, isochroman-yl, isoquinolyl, pyrrolyl, pyridyl, pyrimidyl, quinolyl, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolyl, thiazolyl and thienyl rings, it being possible for these heteroaromatics to be unsubstituted or substituted by a halogen, alkyl, alkoxy, hydroxyl, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, cyano, -COOH, -COOalk, -CO-NH-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, -CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>24</sub>R<sub>25</sub>, alkylsulphanyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphanylalkyl, alkylsulphinyllalkyl, alkylsulphonyllalkyl or hydroxyalkyl,

45  $R_{32}$  represents a -C(R<sub>35</sub>)(R<sub>36</sub>)-Het<sub>2</sub>, -Het<sub>2</sub>, -C(R<sub>35</sub>)(R<sub>36</sub>)-Ar<sub>2</sub>, Ar<sub>2</sub>, cycloalkyl or norbornyl radical,

$R_{33}$  represents a hydrogen atom or a hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, alkoxy, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> or alkyl radical, the latter optionally substituted by one or more halogen,

$R_{34}$  represents a hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, alkoxy, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> or alkyl radical, the latter optionally substituted by one or more halogen,

50  $R_{35}$  represents a hydrogen atom or a hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, alkoxyalkyl, Ar<sub>2</sub>, Het<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Ar<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>Het<sub>2</sub> or alkyl radical, the latter optionally substituted by one or more halogen,

$R_{36}$  represents a hydrogen atom or a hydroxyalkyl, -alk-COOalk, -alk-CONR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, -alk-NR<sub>22</sub>R<sub>23</sub>, alkoxyalkyl or alkyl radical, the latter optionally substituted by one or more halogen,

or else  $R_{35}$  and  $R_{36}$  form, together with the carbon atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic ring having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl,

55 Ar<sub>2</sub> represents a phenyl, naphthyl or indenyl radical, these various radicals optionally being substituted by one or more halogen, alkyl, alkoxy, -CO-alk, cyano, -COOH, -COOalk, -CONR<sub>37</sub>R<sub>38</sub>, -CO-NH-R<sub>39</sub>R<sub>40</sub>, alkylsulphanyl,

alkylsulphonyl, alkylsulphonyl, -alk-NR<sub>39</sub>R<sub>40</sub>, -NR<sub>39</sub>R<sub>40</sub>, alkylthioalkyl, formyl, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, Het, -O-alk-NH-cycloalkyl, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, hydroxyl, hydroxyalkyl, -NHCOalk or NHCOOalk or on 2 adjacent carbon atoms by dioxymethylene,

Het<sub>2</sub> represents an unsaturated or saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members and comprising one or more heteroatoms chosen from oxygen, sulphur and nitrogen which is optionally substituted by one or more alkyl, alkoxy, halogen, alkoxycarbonyl, oxo or hydroxyl, the nitrogenous heterocycles optionally being in their N-oxidized form,

R<sub>37</sub> and R<sub>38</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl radical or else R<sub>37</sub> and R<sub>38</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl,

R<sub>39</sub> and R<sub>40</sub>, which are identical or different, represent a hydrogen atom or an alkyl radical or else R<sub>39</sub> and R<sub>40</sub> form, together with the nitrogen atom to which they are attached, a saturated mono- or bicyclic heterocycle having 3 to 10 ring members optionally comprising another heteroatom chosen from oxygen, sulphur and nitrogen and optionally being substituted by one or more alkyl,

alk represents an alkyl or alkylene radical,

the alkyl and alkylene radicals and portions and the alkoxy radicals and portions have straight or branched chains and comprise 1 to 6 carbon atoms and the cycloalkyl radicals comprise 3 to 10 carbon atoms,

the optical isomers of these compounds and their pharmaceutically acceptable salts with an inorganic or organic acid.

3. Combination according to Claim 2, for which the compound of formula (I) is chosen from the following compounds:

- 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-methylphenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-chlorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3,5-dichlorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(2,5-dichlorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-fluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-bromophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-iodophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethoxyphenyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethylphenyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3,5-dibromophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(naphth-1-yl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-[bis(4-methoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-[bis(4-methylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- (RS)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,
- (R)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,
- (S)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,
- 1-[bis(4-trifluoromethoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,
- 1-[bis(4-trifluoromethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- (R)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- (S)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,
- (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,



(R)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 5 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 10 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 15 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 20 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 25 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 30 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 35 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 40 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 45 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 50 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 55 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,

- 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 5 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 10 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 15 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 20 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 25 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 30 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-((RS)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-((R)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 35 1-((S)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 40 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 45 (R)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(N-ethylcarbamoyl)phenyl]methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 50 (R)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 55 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-dichlorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(3-methylsulphanylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(3-methylsulphanylphenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-cyanophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,

1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxyphenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxyphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(3-pyrrolidinylphenyl)-methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxymethylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)[3-(N-piperidylcarbamoyl)-phenyl]methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethylsulphanylphenyl)(methylsulphonyl)-  
 methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[bis(2-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[bis(3-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)-methylene]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-[N-(4-methylpiperazinyl)carbamoyl]phenyl)(methylsulphonyl)methylene]  
 azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-(2,2-dimethylcarbohydrazido)phenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azeti-  
 dine,  
 1-[bis(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[bis(p-tolyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 1-[(4-chlorophenyl)(4-hydroxymethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]  
 azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methylaminophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-hydroxy-3-[(methylsulphonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methyl]  
 azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthien-5-yl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulphonyl)methyl]azetidin-3-ol,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(methylsulphonyl)(pyridin-4-yl)methyl]azetidin-3-ol,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(methylsulphonyl)(pyridin-3-yl)methyl]azetidin-3-ol,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(3-(morpholin-4-yl)propyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(3-dimethylaminopropyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(2-dimethylamino-1-meth-  
 ylethyl)benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(piperidin-1-yl)benza-  
 mide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-isobutylbenzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(3-(imidazol-1-yl)propyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(2-dimethylaminoethyl)  
 benzamide,  
 N'-methylhydrazide of 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)-methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)-methyl]ben-  
 zoic acid,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(2-(morpholin-4-yl)ethyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]-N-(1-ethylpyrrolidin-2-ylme-  
 thyl)benzamide,

3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(2,2-dimethylpropyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(cyclohexylmethyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(cyclopropylmethyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-methylbutyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-phenylpropyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(2,2-diphenylethyl)benzamide,  
 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-ethylbutyl)benzamide,  
 methyl ester of 4-({3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)benzoylamino)methyl)-cyclohexanecarboxylic acid,  
 2-amino-1-{4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-phenyl]piperazin-1-yl}ethanone,  
 tert-butyl ester of (2-{4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazin-1-yl}-2-oxoethyl)carbamic acid,  
 1-{4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazin-1-yl}-2-(methylamino)ethanone,  
 tert-butyl ester of (2-{4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazin-1-yl}-2-oxoethyl)-N-methylcarbamic acid,  
 N-methylamide of 4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazine-1-carbothioic acid,  
 N-methylamide of 4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazine-1-carboxylic acid,  
 methyl ester of 4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazine-1-carboxylic acid,  
 1-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]-4-isobutylpiperazine,  
 1-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]-4-ethylpiperazine,  
 4-acetyl-1-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)-phenyl]piperazine,  
 1-[4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazin-1-yl]-2-dimethylaminoethanone,  
 1-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]-piperazine,  
 tert-butyl ester of 4-[3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenyl]piperazine-1-carboxylic acid,  
 1-[bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 3-acetoxy-1-[bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methyl]azetidine,  
 (RS)-4-[4-((4-chlorophenyl){3-[(3,5-difluorophenyl)(methanesulphonyl)methylene]azetidin-1-yl)methyl]benzyl]morpholine,  
 4-{4-[3-({1-benzhydrylazetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenoxy]butyl}morpholine,  
 4-{4'-[3-({1-benzhydrylazetidin-3-ylidene}(methanesulphonyl)methyl)phenoxy]propyl}morpholine,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}thien-2-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methoxyphenylsulphonamide,  
 N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}sulphamoyl)phenyl]acetamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methylphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dimethoxyphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dichlorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-cyanophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2,5-dimethoxyphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-trifluoromethylphenylsulphonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}naphth-2-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}naphth-1-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-difluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-1-methyl-1*H*-imidazol-4-ylsulphonamide,  
 5 N-{4-[N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}]sulphamoyl}-2-chlorophenylacetamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-3-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-fluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}quinol-8-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}phenylsulphonamide,  
 10 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}(phenylmethyl)sulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-2-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluoro-5-pyrrolidin-1-ylphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-4-fluorophenylsulphonamide,  
 15 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methylquinol-8-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methylphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl(phenylmethyl)sulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-sulphamoylphenylsulphonamide,  
 2-phenylsulphonyl-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)-methyl]azetidin-3-yl}acetamide,  
 20 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2-(4-tolylsulphonyl)acetamide,  
 (3-chloro-4-(methylsulphonyl)thiophene-2-carboxy)-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-(2-phenylethylsulphonyl)propionamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-(methylsulphonyl)benzamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-(methanesulphonyl)benzamide,  
 25 (5-(methylsulphonyl)thiophene-2-carboxy)-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 (5-methylsulphonyl-3-methyl-4-vinylthiophene-2-carboxy){1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyridin-3-yl)methyl]-azetidin-3-yl}-3,5-difluorobenzenesulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorobenzenesulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-chloropyrid-2-yl)methylsulphonamide,  
 30 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-ethylpyrid-2-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(quinol-6-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(quinol-5-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(isoquinol-5-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl)methylsulphonamide,  
 35 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-oxidopyrid-3-yl)methylsulphonamide,  
 N-(1*R*,2*S*,4*S*)-(bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulphonamide,  
 N-(1*R*,2*R*,4*S*)-(bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)methylsulphonamide,  
 40 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-methoxyphenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-(hydroxymethyl)phenyl)methylsulphonamide,  
 ethyl N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(methylsulphonyl)-3-aminobenzoate,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(isobutylpiperid-4-yl)methylsulphonamide,  
 45 N-benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amine,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)amine,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-ylmethyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-fluorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 50 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 55 (S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)-methylsulphonamide,  
 (S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]-azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)-methylsulphonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)benzylphosphonamide,

their optical isomers and their pharmaceutically acceptable salts.

- 5 4. Combination according to Claim 2, for which the compound of formula (I) is chosen from the following compounds:

1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methyl]azetidin-3-ol,  
3-acetoxy-1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methyl]-methyl-  
sulphonylmethyl]azetidine,  
10 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,

their optical isomers and their pharmaceutically acceptable salts.

- 15 5. Combination according to Claim 1, in which the CB1 receptor antagonist is SR141716, its hydrates and its pharmaceutically acceptable salts or LY320135 and its pharmaceutically acceptable salts.

6. Pharmaceutical composition comprising a CB1 receptor antagonist and sibutramine, its hydrate or one of its pharmaceutically acceptable salts in the pure state or with one or more compatible and pharmacologically acceptable diluents and/or adjuvants and/or optionally in combination with another pharmaceutically compatible and physiologically active product.

7. Pharmaceutical composition according to Claim 6, for which the CB1 receptor antagonist is a compound of formula (I) as defined in Claim 2.

- 25 8. Pharmaceutical composition according to Claim 7, for which the compound of formula (I) is chosen from the following compounds:

1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)-methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-methylphenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
30 1-benzhydryl-3-[(3-chlorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3,5-dichlorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(2,5-dichlorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(2,3-dichlorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-fluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
35 1-benzhydryl-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-bromophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-iodophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethoxyphenyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethylphenyl)methylene]azetidine,  
40 1-benzhydryl-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3,5-dibromophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-methoxycarbonylphenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-cyanophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
1-benzhydryl-3-[(3-carbamoylphenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
45 1-benzhydryl-3-[(methylsulphonyl)(naphth-1-yl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-[bis(4-methoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-[bis(4-methylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
(RS)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,  
50 (R)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,  
(S)-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-1-[(4-methoxyphenyl)(phenyl)methyl]-azetidine,  
1-[bis(4-trifluoromethoxyphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-[bis(4-trifluoromethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
55 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
(R)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,

(S)-1-[(4-chlorophenyl)(2,4-dichlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 5 (R)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(hydroxymethyl)phenyl]-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 10 (R)-2-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)[4-(pyrrolidylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 15 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(3,3-dimethylpiperidin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 20 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 25 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(thiomorpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 30 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(N-ethyl-N-cyclohexylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 35 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-[(4-ethoxycarbonylpiperazinyl)methyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 40 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(N-cyclopropyl-N-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 45 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(diisopropylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 50 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 55 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-[bis(2-methoxyethyl)-aminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]-azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-[di-n-propylaminomethyl]phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,

1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(di-n-propylaminomethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 5 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(piperidin-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 10 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methyl-  
 sulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methyl-  
 sulphonyl)methylene]azetidine,  
 15 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methyl-  
 sulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 20 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(morpholin-4-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 25 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(diethylaminomethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methyl-  
 sulphonyl)methylene]azetidine,  
 30 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulpho-  
 nyl)methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(piperazin-2-oxo-4-ylmethyl)phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulpho-  
 nyl)methylene]azetidine,  
 35 1-[(RS)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(R)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-[(S)-(4-chlorophenyl)[4-(imidazol-1-ylmethyl)-phenyl]methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 40 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N,N-dimethylcarbamoyl)phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N,N-dimethylcarbamoyl)-phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]-azetidine,  
 45 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N,N-dimethylcarbamoyl)-phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N-ethylcarbamoyl)-phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N-ethylcarbamoyl)-phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)meth-  
 ylene]azetidine,  
 50 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(4-(N-ethylcarbamoyl)-phenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)meth-  
 ylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)-methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]  
 azetidine,  
 55 (R)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]aze-  
 tidine,  
 (S)-1-[(4-carbamoylphenyl)(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]aze-  
 tidine,



1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-dichlorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(3-methylsulphanylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(3-(methylsulphanyl)methyl)phenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-cyanophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-carbamoylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methoxyphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxyphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(3-pyrrolidinylphenyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-hydroxymethylphenyl)(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(3-(N-piperidylcarbamoyl)-phenyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(3-trifluoromethylsulphanylphenyl)-(methylsulphonyl)  
 methylene]azetidine,  
 1-bis(4-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-bis(2-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azetidine,  
 1-bis(3-fluorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(phenyl)methylene]azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-benzhydryl-3-[(ethylsulphonyl)(phenyl)-methylene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-[N-(4-methylpiperazinyl)carbamoyl]phenyl)(methylsulphonyl)methyl-  
 ene]azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-(2,2-dimethylcarbohydrazido)phenyl)(methylsulphonyl)-methylene]azeti-  
 dine,  
 1-bis(thien-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)-(methylsulphonyl)methylene]azetidine,  
 1-bis(p-tolyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)-(phenyl)methylene]azetidine,  
 1-[(4-chlorophenyl)(4-hydroxymethylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methylene]  
 azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3-methylaminophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (RS)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (R)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 (S)-1-[(4-chlorophenyl)(thiazol-2-yl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(methylsulphonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methylene]azetidine,  
 (RS)-1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-hydroxy-3-[(methylsulphonyl)(2-methoxycarbonylthien-5-yl)methyl]  
 azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(2-isobutylaminocarbonylthien-5-yl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3-methoxycarbonylphenyl)(methylsulphonyl)methyl]azetidin-3-ol,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(methylsulphonyl)(pyridin-4-yl)methyl]azetidin-3-ol,  
 1-bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(methylsulphonyl)(pyridin-3-yl)methyl]azetidin-3-ol,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(3-(morpholin-4-yl)propyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(3-dimethylaminopropyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-dimethylamino-1-meth-  
 ylethyl)benzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(piperidin-1-yl)benza-  
 mide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-isobutylbenzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(3-(imidazol-1-yl)propyl)  
 benzamide,  
 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-dimethylaminoethyl)  
 benzamide,  
 N'-methylhydrazide of 3-[(1-bis(4-chlorophenyl)-methyl]azetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)-methyl)ben-  
 zoic acid,

- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-(morpholin-4-yl)ethyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(1-ethylpyrrolidin-2-ylmethyl) benzamide,
- 5 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2,2-dimethylpropyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(cyclohexylmethyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(cyclopropylmethyl) benzamide,
- 10 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-methylbutyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-phenylpropyl) benzamide,
- 15 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(tetrahydrofuran-2-ylmethyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2,2-diphenylethyl) benzamide,
- 3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-N-(2-ethylbutyl) benzamide,
- 20 methyl ester of 4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl) benzoylamino)methyl)-cyclohexanecarboxylic acid,
- 2-amino-1-4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-phenyl}piperazin-1-yl)ethanone,
- tert-butyl ester of (2-{4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazin-1-yl)-2-oxoethyl)carbamic acid,
- 25 1-4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazin-1-yl)-2-(methylamino)ethanone,
- tert-butyl ester of (2-{4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazin-1-yl)-2-oxoethyl)-N-methylcarbamic acid,
- 30 N-methylamide of 4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-phenyl}piperazine-1-carbothioic acid,
- N-methylamide of 4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazine-1-carboxylic acid,
- methyl ester of 4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazine-1-carboxylic acid,
- 35 1-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}-4-isobutylpiperazine,
- 1-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}-4-ethylpiperazine,
- 4-acetyl-1-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)-phenyl}piperazine,
- 40 1-{4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazin-1-yl)-2-dimethylaminoethanone,
- 1-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}-piperazine,
- tert-butyl ester of 4-{3-({1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-ylidene})(methanesulphonyl)methyl)phenyl}piperazine-1-carboxylic acid,
- 45 1-[bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,
- 3-acetoxy-1-[bis(4-methoxycarbonylphenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)-methyl]azetidine,
- (RS)-4-{4-[(4-chlorophenyl){3-[(3,5-difluorophenyl)(methanesulphonyl)methylene]azetidin-1-yl)methyl}benzyl}morpholine,
- 50 4-{4-{3-[(1-benzhydrylazetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]phenoxy}butyl}morpholine,
- 4-{4-{3-[(1-benzhydrylazetidin-3-ylidene)(methanesulphonyl)methyl]phenoxy}propyl}morpholine,
- N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}thien-2-ylsulphonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methoxyphenylsulphonamide,
- 55 N-{4-[N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}phenyl]acetamide},
- N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-methylphenylsulphonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dimethoxyphenylsulphonamide,
- N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluorophenylsulphonamide,

N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-dichlorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-cyanophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2,5-dimethoxyphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-trifluoromethylphenylsulphonamide,  
 5 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}naphth-2-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}naphth-1-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,4-difluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-1-methyl-1*H*-imidazol-4-ylsulphonamide,  
 N-[4-(N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl})sulphamoyl]-2-chlorophenyl]acetamide,  
 10 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-3-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-fluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}quinol-8-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}phenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}(phenylmethyl)sulphonamide,  
 15 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}pyrid-2-ylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-fluoro-5-pyrrolidin-1-ylphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl-4-fluorophenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methylquinol-8-ylsulphonamide,  
 20 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methylphenylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-methyl(phenylmethyl)sulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-sulphamoylphenylsulphonamide,  
 2-phenylsulphonyl-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}acetamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-2-(4-tolylsulphonyl)acetamide,  
 25 (3-chloro-4-(methylsulphonyl)thiophene-2-carboxy)-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-3-(2-phenylethylsulphonyl)propionamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-(methylsulphonyl)benzamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-4-(methanesulphonyl)benzamide,  
 (5-(methylsulphonyl)thiophene-2-carboxy)-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 30 (5-methylsulphonyl-3-methyl-4-vinylthiophene-2-carboxy){1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyridin-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorobenzenesulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-3,5-difluorobenzenesulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-chloropyrid-2-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(6-ethylpyrid-2-yl)methylsulphonamide,  
 35 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(quinol-6-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(quinol-5-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(isoquinol-5-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(1-oxidopyrid-3-yl)methylsulphonamide,  
 40 N-(1*R*,2*S*,4*S*)-(bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulphonamide,  
 N-(1*R*,2*R*,4*S*)-(bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(thiazol-2-yl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-methoxyphenyl)methylsulphonamide,  
 45 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-hydroxyphenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3-(hydroxymethyl)phenyl)methylsulphonamide,  
 ethyl N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(methylsulphonyl)-3-aminobenzoate,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(isobutylpiperid-4-yl)methylsulphonamide,  
 N-benzyl-N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}amine,  
 50 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)amine,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorobenzyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(pyrid-3-ylmethyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-fluorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 55 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-3-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,

(S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrid-4-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (RS)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (R)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 (S)-N-{1-[(4-chlorophenyl)(pyrimidin-5-yl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)methylsulphonamide,  
 N-{1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]azetidin-3-yl}-N-(3,5-difluorophenyl)benzylsulphonamide,

their optical isomers and their pharmaceutically acceptable salts.

9. Pharmaceutical composition according to Claim 7, for which the compound of formula (I) is chosen from the following compounds:

1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methyl]azetidin-3-ol,  
 3-acetoxy-1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(RS)-(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methyl]-methylsulphonylmethyl]azetidine,  
 1-[bis(4-chlorophenyl)methyl]-3-[(3,5-difluorophenyl)(methylsulphonyl)methylene]-azetidine,

their optical isomers and their pharmaceutically acceptable salts.

10. Pharmaceutical composition according to Claim 6, in which the CB1 receptor antagonist is SR141716, its hydrates and its pharmaceutically acceptable salts or LY320135 and its pharmaceutically acceptable salts.
11. Pharmaceutical composition according to one of Claims 6 to 10 for a use which is simultaneous, separate or spread out over time.
12. Pharmaceutical composition according to one of Claims 6 to 11, comprising 0.5 to 10 mg of sibutramine and 0.1 to 200 mg of the CB1 receptor antagonist.